

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Königsberg Pr.
(Direktor: Prof. W. Scholtz)

Beiträge zu der Lehre von der
Hydroa Aestivale.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
der Hohen Medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.

vorgelegt von

Herbert Krause

in Königsberg i. Pr.

1927.

Johann Raabe, Königsberg i. Pr.

Referent: Prof. Dr. Scholtz.

Wir kennen heutzutage drei außerordentlich charakteristische Hauterkrankungen, deren Auftreten an die Einwirkung des Sonnenlichtes gebunden ist. Und zwar sind das folgende:

1. Xeroderma pigmentosum,
2. Pellagra,
3. Hydroa aestivale seu vacciniforme, und der mit dieser offenbar verwandte Sommer-Prurigo bez. Ekzem.

Allen drei Krankheitsformen ist gemeinsam, daß die Hauterscheinungen nur an den dem Licht ausgesetzten, Körperpartien auftreten, d. h. mit anderen Worten, es ist zum Zustandekommen der betreffenden Dermatoze die Einwirkung des Lichtes unbedingt erforderlich. Andererseits aber spielt das Licht bei den genannten Erkrankungen fraglos nur eine auslösende Rolle, und die eigentliche Krankheitsursache ist in einer abnormen Körperversfassung zu sehen.

Beim Xeroderma pigmentosum spielt dabei die Erbllichkeit eine ausschlaggebende Rolle, was das häufige Vorkommen der Erkrankung bei Geschwistern und die Entwicklung des Leidens schon in frühester Kindheit zeigt. Die Anlage ist hier keim-plasmatisch bedingt. Welcher Art freilich diese vererbte Anlage ist, darüber wissen wir noch garnichts.

Bei der Pellagra besteht infolge einseitiger und ungenügender Ernährung, vor allem wohl infolge von Mangel an Vitaminen zweifellos eine chronische „Intoxikation“, die zu der eigenartigen Empfindlichkeit der Haut Licht gegenüber führt; und bei der Hydroa scheint die krankhafte Anlage in einer eigentümlichen Stoffwechselstörung zu bestehen, die ihrerseits in der Regel auch erblich bedingt sein dürfte.

In dieser Arbeit soll nun über drei kürzlich an der Universitäts-Hautklinik beobachtete Fälle von Hydroa berichtet und der Versuch gemacht werden, zur Pathogenese dieser Erkrankung einige neue Beiträge zu bringen.

Ehe ich aber auf unsere Fälle näher eingehe, möchte ich kurz das Krankheitsbild und seine Histologie besprechen.

Die ersten Hauterscheinungen pflegen in der Regel um das erste Lebensjahr herum aufzutreten, eben dann, wenn das Kind häufig ungeschützt ins Freie gebracht und dadurch dem Lichte

stärker ausgesetzt wird. Schon weil dies in der Regel in der wärmeren Jahreszeit geschieht, aber auch weil im Sommer die Lichtintensitäten am größten sind, pflegt das erste Auftreten der Erkrankung in die Frühjahrs- oder Sommermonate zu fallen. Im Winter, wenn die Lichtintensität wieder abnimmt und auch das Kind wieder mehr in der Stube gehalten wird, bilden sich stets die Hauterscheinungen allmählich unter Hinterlassen kleiner dellenartiger Narben wieder gänzlich zurück. Der weitere Verlauf ist dann der, daß in jedem Frühjahr wieder der Hautausschlag aufzutreten beginnt, im Verlauf der nächsten Wochen noch an Intensität zunimmt und sich dann den Sommer über bis in den Herbst hinein auf annähernd gleicher Höhe hält, um mit Beginn des Winters wieder abzuheilen. — Nicht unerwähnt mag hier aber auch die Tatsache bleiben, daß auch windiges Wetter bisweilen als auslösender Moment in Betracht kommen kann (M. Leod 1.). — Dieses abwechselnde Spiel von Erkrankung und Heilung bleibt nun entweder während des ganzen Lebens bestehen, oder es kommt schließlich doch einmal — aus bisher noch unbekannten Gründen — unter Narbenbildung zur definitiven Ausheilung.

Soviel über den allgemeinen Verlauf der Erkrankung. Wir wollen nunmehr versuchen, das klinische Krankheitsbild im einzelnen zu schildern.

Die Hauterscheinungen treten meist unter Jucken und Brennen auf. Indes können manchmal diese subjektiven Beschwerden fehlen. Anderseits gehen bisweilen Allgemeinerscheinungen, wie Fieber, Schüttelfröste, Erbrechen und dergleichen mehr, dem Ausbruch des Anfalls voraus, oder begleiten ihn. Wir finden die Lokalisation der Effloreszenzen stets streng an die ungeschützten Körperstellen, d. h. die dem Sonnenlicht ausgesetzten Partien, gebunden. So vor allem im Gesicht und auf den Handrücken, aber auch im Nacken und auf der Brust, wenn ausgeschnittene Kleider getragen wurden, auf den Unterarmen, wenn die Kleider nur halblange Ärmel hatten, und an den Unterschenkeln und Füßen, meist bei Kindern, sofern sie im Sommer größtenteils barfuß zu gehen pflegen. Handflächen und Fußsohlen bleiben dagegen frei. Dies ist wohl so zu erklären, das erstens Handteller wie Fußsohlen an und für sich dem Licht verhältnismäßig wenig ausgesetzt werden, dann aber auch, weil sie beide eine stark ausgebildete Hornschicht aufweisen, die das Eindringen der wirksamen Lichtstrahlen in die tieferen Hautschichten verhindert. An den dem Licht nun ausgesetzt gewesenen Körperstellen entstehen für gewöhnlich flache oder halbkuglige derbe Knoten von etwa Linsen- bis Bohnengröße und weißlicher bis livider Farbe. Diese wandeln sich zu Bläschen und Blasen um, die teils isoliert stehen, teils konfluieren, in der

Regel klaren oder leicht eitrigen, seltener hämorrhagischen Inhalt aufweisen können. Diese Blasen neigen nun zur Eintrocknung und es bilden sich Krusten, deren Farbe sich nach dem Blaseninhalt richtet, und die bald unter das Niveau der umgebenden Haut etwas einzusinken pflegen. Die Abheilung erfolgt unter pockenartiger Narbenbildung. Oft zeigen diese Narben später Pigmentationen mittleren bis stärkeren Grades.

Wir finden aber nicht nur Veränderungen der Haut, wie sie eben beschrieben wurden, sondern es können auch die Schleimhäute miterkrankt sein. Besonders pflegen die Konjunktiven betroffen zu werden. Hier finden wir dann des öfteren, wenn wir von der Konjunktivitis phlyktaenulosa absehen, sogar tiefgreifende Geschwürsbildungen.

An den inneren Organen sind in der Regel keine Veränderungen beobachtet worden, und nur vereinzelt sind Hypertrophie der Thyreoidea und Lebervergrößerung beschrieben worden.

Schließlich ist in einer Reihe von Fällen — aber durchaus nicht immer — eine eigenartige Stoffwechselstörung, nämlich Porphyrinaemie und Porphyrinurie, beobachtet worden, auf die, wegen ihrer ätiologischen Bedeutung, später noch näher einzugehen sein wird.

Gelegentlich ist auch noch das Bestehen von Indikanurie mitgeteilt worden.

Endlich sei noch erwähnt, daß bei einigen Kranken Dermographismus beobachtet worden ist.

War dies in großen Zügen das typische Krankheitsbild der Hydroa, so sind doch noch eine Reihe von Hautveränderungen beschrieben worden, die ihre Verwandtschaft mit typischen Hydroa — Fällen dadurch dokumentieren, daß ihr Auftreten ebenfalls wie das der Hydroa unbedingt an die Einwirkung des Sonnenlichtes gebunden ist, und die teils neben typischen Hydroa-Eruptionen, teils auch ohne solche vorzugsweise pruriginösen, resp. ekzematösen und in seltenen Fällen auch sklerodermie-artigen und ichthyosiformen Charakter tragen.

Einige derartige Fälle seien kurz angeführt:

M. Quattrini (2) beobachtete z. B. ein 6 jähriges Mädchen, (Bruder 9 Jahre alt, an einem ähnlichen Leiden unter Kachexi und psychischer Störung gestorben, 4 andere Geschwister sind gesund), das seit zwei Jahren an einer Affektion der freigetragenen Hautpartien leidet, die nach jeder stärkeren Sonneneinwirkung auftritt, um bei Zimmeraufenthalt wieder allmählich abzuheilen. Die Anfälle werden immer schwerer, zeitweise besteht leichte Bewußtseinstörung. Die erkrankten Partien sind leicht verdickt, gerötet und mit lamellösen, adhären, stellenweise „geometrischen“ (ichthyosiformen) Schuppen bedeckt. Der Rand ist scharf und von einem hyperpigmentierten

Saum begleitet. In den zentralen Bezirken (Nase, Jochbeingegend, Schienenbeingegenden) ist die Haut narbig atrophisch, bezw. sklerodermie-ähnlich verändert und stellenweise depigmentiert. Die übrige Haut bietet das Bild einer geringgradigen Ichthyosis.

Ueber einen andern Fall berichtet C. Kreibich (3). Es handelt sich hier um sklerodermie-ähnliche Veränderungen und Pigmentierungen an den unbedeckten Körperstellen bei einer 46 jährigen Alkoholikerin.

W. Duke (4) konnte einen Fall von plötzlich aufgetretener Ueberempfindlichkeit gegen blauviolett, merkwürdigerweise nicht gegen ultraviolett Licht, beobachten. Diese Ueberempfindlichkeit äußerte sich in einer umschriebenen Quaddelbildung, die wenige Minuten nach kurzer Sonnenbelichtung auftrat. Geringfügige Gewöhnung konnte aber nur für kurze Zeit erreicht werden.

Einen Fall von heftiger Lichtdermatitis, hervorgerufen durch minimale Einwirkung des Sonnenlichtes, erwähnt F. Grön (5). Der Pat. nahm im August an zwei aufeinanderfolgenden Tagen bei klarem Wetter und Sonnenschein ein Seebad, wobei er etwa 4—5 Min. den Sonnenstrahlen ausgesetzt war. Schon ca. 2 Stunden nach dem 2. Bade trat heftiges Jucken und starke Rötung am Körper auf. Nach 4 Stunden stärkste diffuse Rötung des ganzen Rumpfes, in den seitlichen Partien deutlich ödematöse Schwellung. Die Erscheinung nahm noch in den nächsten Stunden zu, um nach 2 Tagen ganz abzuklingen. Verfasser weist auf die Möglichkeit hin, daß die bei dem Pat. bestehende starke Urarthritis, etwa mit starker Urikämie, als Sensibilisator des Blutes für Licht dienen könne.

Ein ganz anderes Bild bietet jener Fall von Douglas Heath (6), bei dem neben typischen Erscheinungen einer Hydroa kongenitale Haematoporphyrinurie bestand, und bei dem auf mechanische Insulte hin, am Ellbogen und auf dem Kopfe Blasen auftraten. In diesem Falle, der außerdem rötliche Zahnfärbung aufwies, schien nach Ansicht des Autors ein unbekanntes Toxin auf Reizung durch Licht mit Erzeugung einer Hydroa, auf mechanische Insulte durch das Bild der Epidermolysis bullosa zu antworten.

Wieder ein anderer Fall, über den Werther (7) berichtet, bietet das klinische Bild eines pustulösen Ekzems. Es waren hier Gesicht und Hände befallen. Die Krankheit bestand seit dem 8. Lebensjahr. Die Mutter leidet an derselben Krankheit.

Kurz möchte ich hier auch noch eine merkwürdige Beobachtung A. Dallinger's (8) erwähnen.

Es handelt sich um ein etwa 1 jähriges bestentwickeltes Kind, das einige Monate hintereinander als Gemüse nur Spinat bekam. Nach etwa 2 Monaten trat eine gelblich grüne Verfärbung der dem Licht ausgesetzt gewesenen Hautpartien auf, bes. von Nase

und Stirn. Nach Absetzen der Spinatkost ging auch allmählich die Verfärbung wieder zurück. Typische Erscheinungen von Hydroa waren nicht vorhanden.

Nach der Besprechung des klinischen Krankheitsbildes wollen wir uns jetzt der Histologie der Hautveränderungen zuwenden. Nach den Mitteilungen in der Literatur, mit denen die Ergebnisse eines von uns histologisch untersuchten früheren Falles völlig übereinstimmen, handelt es sich um eine hochgradige exsudative Entzündung in Cutis und Rete mit reichlicher Auswanderung von Leukozyten. Die Gefäße, bes. des Papillarkörpers, sind stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Reichliches seröses Exsudat sammelt sich zunächst an den Papillenspitzen, dringt von hier aus in die interepithelialen Saftspalten vor, drängt die Zellen hier auseinander und führt schließlich zur Bildung vielkammriger Bläschen in der Epidermis. Gleichzeitig sind Cutis und Epidermis stark mit Zellen — teils Lymphozyten, teils polynukleäre Leukozyten — durchsetzt. In einem späteren Stadium finden wir ausgedehnte Thrombosen im oberflächlichen Gefäßnetz. Bei ausgebildeter Blase wird die Blasendecke vom Stratum corneum und lucidum, bzw. granulosum gebildet, der Blasengrund von dem mehr oder weniger gequollenen Bindegewebe des Papillarkörpers oder gar der Cutis. Die Blasen werden von oben nach unten von einer Reihe leistenartiger Epithelbänder durchzogen, die aus zusammengepreßten Stachelzellen bestehen und sich nach oben fächerförmig verbreiternd, nach den Seiten zu mehr abflachend, in das Stratum spinosum der Blasendecke übergehen. Das seröse Exsudat in den Kammern ist oft mit Fibrin und zahlreichen Leukozyten durchsetzt. Aber auch die Cutis ist im Zentrum der Veränderungen in die Nekrose mit einbezogen. In den Randabschnitten besteht hochgradige kleinzellige lymphozytäre Infiltration, die von starker Gefäßerweiterung begleitet ist. Unter der Mitte der Bläschen wird das Bindegewebe oft von fast rein lymphozytärer Zellansammlung völlig überdeckt. Frühzeitig treten hier zunächst kleinere, später auch stärkere Blutungen auf, die sich bis in das subkutane Bindegewebe hin erstrecken können. Das elastische Gewebe ist in den Randpartien aufgelockert, im Zentrum völlig geschwunden. Die kollagenen Fasern sind blaß und stark aufgelockert, die zelligen Infiltrationen zum Teil bereits im Zerfall begriffen. Das oberflächliche Gefäßnetz ist völlig zerstört. Haarbälge und Talgdrüsen schwinden meist recht frühzeitig, während die Schweißdrüsenausführungsgänge länger Widerstand leisten. — Die Ausheilung geht von den erhalten gebliebenen Epidermisepithelien vom Rande der Blase aus. Die neugebildeten Zellen

schieben sich unter die Kruste vor und heben diese ab. Was schließlich übrig bleibt, bietet das Bild eines typischen Narbengewebes.

Ehe ich zur Besprechung der **Pathogenese** der Hydroa übergehe, will ich erst die drei von uns in letzter Zeit beobachteten Fälle bringen, zumal sie geeignet sind, einiges zur Klärung des Wesens der Hydroa beizutragen.

Ich lasse zunächst die Krankheitsgeschichten folgen:

Fall I.

4 $\frac{1}{2}$ jähriges, zart gebautes, blasses Mädchen. Die Erkrankung begann vor drei Jahren, und zwar im Frühjahr mit Ausschlag auf der Nase. Von da an zeigte sich der Ausschlag jedes Jahr, sobald die Witterung wärmer wurde und schwand wieder im September oder im Oktober. Im Winter ist die Haut ganz frei. Später wurden auch die Hände und Füße befallen. Heredität ist nicht nachzuweisen. Auskunft erhielten wir von der Mutter der kleinen Patientin über die Eltern und Großeltern, sowie über die Geschwister der Eltern und derjenigen der Kranken selbst. Alle waren danach frei von Hydroa-Effloreszenzen. Eine entfernte Verwandte soll an Lupus leiden.

Befund: Auf der Nase, mehr in den vorderen Partien und auf beiden Wangen ist die Haut wie mit zahlreichen pockenartigen Narben durchsetzt. Dazwischen befinden sich rundliche Blutkrusten und runde impetiginöse Herde von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Auf beiden Händen starke, gelbliche Krustenbildung, die sich nach den Fingern zu in kleine wasserhelle Bläschen auflöst, die mitten in gesunder Haut liegen. Nach den Unterarmen zu ebenfalls zahlreiche, rundliche, leicht gedellte Narben, die man auch an den Handrücken mitten zwischen den Krusten und Bläschen stellenweise wahrnimmt. An den Fußrücken, bis etwas auf die Unterschenkel reichend, dasselbe Bild. Hier stehen allerdings neben großen Blasen vielfach im Zentrum eingesunkene Erhebungen im Vordergrund, die sich am Rande auch in kleine, meist eingetrocknete Bläschen, Krüstchen von rundlicher Gestalt wie oben auflösen.

Recht beachtenswert ist die Tatsache, daß die Kopfhaut entsprechend der Scheitelfurche — das Kind trug das Haar in der Mitte des Kopfes gescheitelt — ebenfalls Effloreszenzen aufwies, die sich hinten unterhalb der Haargrenze über den Nacken und vorn über Hals und Brust ganz genau dem Ausschnitt des Kleides entsprechend ausgebreitet hatten.

An den inneren Organen war kein krankhafter Befund zu erheben.

Im Urin kein Zucker, kein Eiweiß, kein Urobilinogen, dagegen reichlich Indikan.

Bei wiederholter Untersuchung auf Haematoporphyrin konnte weder im Blute noch im Harn solches nachgewiesen werden.

Es bestand echter Dermographismus (*Urticaria factitia*), keine Oedembereitschaft.

Wa. R. —

Blutbild:

Hb.	= 85 ⁰ / ₀	Poly.	= 50 ⁰ / ₀
Ery.	= 3060000	Lympho.	= 49 ⁰ / ₀
Leuko.	= 12200	Eo.	= 1 ⁰ / ₀

Die Hauterscheinungen heilten bei Zimmeraufenthalt — auf die Therapie komme ich noch im Zusammenhang zu sprechen — allmählich ab, traten aber, so oft das Kind im Freien dem Sonnenschein ausgesetzt wurde, mit erneuter Heftigkeit wieder auf.

Fall II.

25 jähriges, kräftig gebautes Mädchen in gutem Ernährungszustand.

Seit ihrem 6. Lebensjahr bekommt die Patientin jeden Sommer einen juckenden Ausschlag an den Unterarmen und Beinen besonders stark, etwas weniger im Gesicht und Nacken. Pat. ist vom Lande, ging immer barfuß und trug Ärmel bis zum Ellbogen. Der Ausschlag beginnt mit Jucken. Wenn die Pat. daran scheuert, tritt eine Rötung auf, an einzelnen Stellen bilden sich Bläschen, welche die Pat. aufkratzte und die danach bluteten. Es bleiben Narben zurück, die nicht mehr verschwinden, während alle anderen Erscheinungen nur im Sommer bestehen und im Winter vollkommen zurückgehen. Die Pat. behandelte sich bis zu ihrem 20. Lebensjahr selber mit Lebertran, da sie dachte „es käme von unreinem Blut“ und rieb sich mit „Jucksalben“ ein, die aber nichts nützten. Vor der Sonne hat sie sich nie geschützt. — Die Patientin ist im Laufe der letzten 5 Jahre bei zwei verschiedenen Aerzten in Behandlung gewesen, die eine weiße Salbe verschrieben, jedoch ohne Erfolg. Die Patientin hat schon immer gemerkt, daß ihre Haut sehr reizbar ist; nach Kratzen oder Stichen traten immer sehr starke Rötungen auf.

Durch die Familienanamnese konnte, soweit man sich überhaupt auf die Angaben weniger intelligenter Patienten verlassen kann, Heredität nicht nachgewiesen werden.

Befund: Die Kopfhaut ist mit Schuppen bedeckt. An den Unterarmen, Hand- und Fingerrücken befinden sich zahlreiche ca. Pfennigstück große Narben, dazwischen nur ganz vereinzelte gerötete Stellen mit Kratzeffekten im Zentrum. An den Beinen ebenfalls Narben und zahlreiche Rötungen mit Kratzeffekten. Oberschenkel und Füße sind vollkommen frei. An der Stirn

befinden sich 4 kleine Narben. 2 Narben am Nacken, eine unterhalb der linken Clavicula. Es bestehen keine frischen Effloreszenzen. Das Gesicht ist sonst vollkommen frei.

Der Harn ist frei von Eiweiß, Zucker und Urobilinogen, enthält jedoch sehr reichlich Indikan.

Der wiederholt angestellte Porphyrin-Nachweis fiel sowohl im Blute wie auch im Urin negativ aus.

Es bestand echter Dermographismus (Urticaria factitia), keine Oedembereitschaft.

Innere Organe o. B.

Blutbild:

Hb. = 75%

Leuko. = 8060

Ery. = 5525000

Poly. = 45%

Mastz. = 2%

Lympho. = 50%

Eo. = 3%

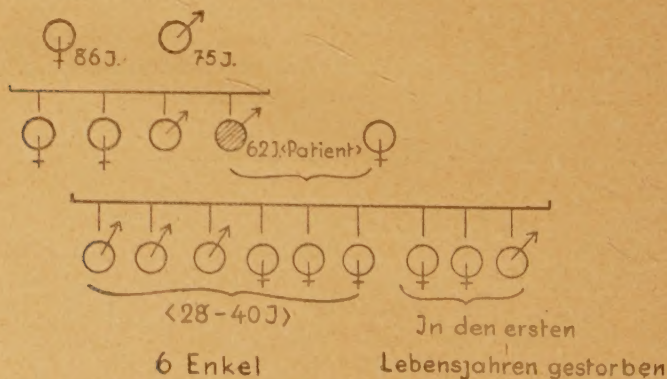
Ueber den weiteren Verlauf der Erkrankung bei dieser Patientin können wir leider nichts aussagen, da sie sich der weiteren Beobachtung entzog.

Fall III.

61 jähriger, noch ziemlich rüstiger Mann.

Früher angeblich nie ernstlich krank gewesen. Ist seit einem Jahr zuckerkrank. Die während dieser Zeit ausgeschiedenen Zuckermengen sind anscheinend recht wechselnd gewesen. Patient klagt auch über zeitweilig auftretende Obstipation. Im vorigen Sommer trat nun zum ersten Male ein Ausschlag auf, der am Gesicht, Nacken und Handrücken lokalisiert war. Mit zunehmender kälterer Witterung bildete sich der Ausschlag allmählich zurück, um während des Winters gänzlich verschwunden zu sein. Mit Beginn des Frühjahres 1926 traten dieselben Hauterscheinungen im Gesicht, Nacken und auf den Handrücken wieder auf.

Heredität konnte nicht nachgewiesen werden (siehe Sippentafel).



Patient vermochte vier Generationen zu überblicken, und teilte uns mit, daß sämtliche Glieder derselben frei von Hydroa aestivale gewesen seien. Von den Kindern des Patienten starben drei im 1. Lebensjahr. Die übrigen sechs Kinder stehen in einem Lebensalter von 28 bis 40 Jahren. Patient sind sechs Enkelkinder bekannt, die alle frei von Hydroa aestivale sein sollen, desgleichen drei Geschwister und die Eltern des Patienten.

Befund: Auf Gesicht, Nacken und Handrücken typische Herde von Hydroa aestivale, zum Teil in Form hämorrhagischer Blasen, und zwischen diesen sowie auch auf der Brust vitiliginöse Depigmentationsherde. Die Haut des Halses, der Wangen und Stirn, sowie des Nackens, der Handrücken und über dem Sternum ist sklerodermie-artig verdickt, vielfach unregelmäßig und narbig verändert und an einigen Stellen mit Schorfen und serösen Bläschen von klein Erbsen- bis Bohnengröße bedeckt.

Ferner weist Patient am Körper zahlreiche Fibromata pendul. auf. (Daß solche auch bei anderen Familienmitgliedern vorhanden sind, ist Pat. nicht bekannt.)

An den inneren Organen war kein krankhafter Befund zu erheben.

Harn: Eiweiß und Urobilinogen negativ, Zucker $2\frac{1}{2}\%$ Indikan stark positiv.

Bei wiederholter Untersuchung auf Haematoporphyrin konnte weder im Blute noch im Harn solches nachgewiesen werden.

Es besteht kein Dermographismus, keine Oedembereitschaft.

Blutbild:

Hb. = 105%	Poly. = 58%	Uebgsz. = 1%
Ery. = 4140000	Lympho. = 35 %	Mastz. = 2%
Leuko. = 7000	Eo. = 3%	Mono. = 1%

Ueber den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesem Patienten wäre zu sagen, daß derselbe, nachdem mit Beginn des Herbstes die Hauterscheinungen allmählich abgeklungen sind, zur Zeit bis auf eine mäßige Glykosurie vollkommen anfallsfrei ist.

Auf die verschiedenen Belichtungsversuche, die wir bei den drei geschilderten Kranken anstellen konnten, sowie auf die Therapie werde ich erst bei der Besprechung der Pathogenese eingehen.

Pathogenese.

Wir haben bereits gesehen, daß die Entwicklung der Hydroa aestivale durchaus an die Einwirkung des Lichtes gebunden ist, aber durch das Licht auch andere Dermatosen entstehen können, die sich entweder wie das Xeroderma pigmentosum und die Pellagra im ganzen Krankheitsbild, wie auch im Verlauf von der Hydroa grundsätzlich unterscheiden, oder wie die Prurigo aestivalis und manche Sommerexzeme des Gesichtes und der Hände ihr

zweifelloos verwandt sind. Bei all' diesen Affektionen, ganz besonders aber bei der Hydroa, ist das Licht als ätiologischer Faktor unentbehrlich, sodaß diese Dermatosen, insbesondere die Hydroa früher auch einfach als Lichtdermatosen bezeichnet wurden. Auf der anderen Seite aber ist, wie schon oben gesagt, zweifelloos ein besonderer Zustand der Haut beziehungsweise des Gesamtorganismus notwendig, durch welchen diese starke und eigenartige Empfindlichkeit der Haut Lichtstrahlen gegenüber zu Stande kommt, und der gerade bei der Hydroa auch die besondere Form der Hautreaktion auf Licht bedingt.

Das Wesen der Hydroa besteht nicht etwa in einer einfachen Ueberempfindlichkeit gegen Licht. Denn es entsteht bei ihr ja nicht wie bei normalen Menschen unter starker Belichtung ein einfaches Erythem, eventuell mit oberflächlicher Blasenbildung beziehungsweise blasiger Abhebung des Epithels, sondern es entwickelt sich - schon bei ganz geringer Lichteinwirkung - ein ganz besonderer, charakteristischer Ausschlag, wie er oben bereits beschrieben wurde; und während selbst bei sehr intensiver Belichtung der Haut gesunder Menschen nur eine oberflächliche blasige Hautentzündung entsteht, die unter *restitutio ad integrum* wieder abheilt, reicht die Entzündung bei der Hydroa weiter in die Tiefe der Cutis und führt hier, wie wir es ja schon oben gesehen haben, zu herdförmiger, völliger Zerstörung derselben und infolgedessen zur Abheilung unter Narbenbildung.

Wie können wir uns nun diesen eigenartigen Zustand der Haut, resp. des Gesamtorganismus erklären? Man hat in erster Linie nach besonderen Stoffwechselstörungen gefahndet. Und da liegt es natürlich nahe, die in einer großen Anzahl der Fälle nachgewiesene Haematoporphyrinaemie, resp. Haematoporphyrinurie für diese eigentümliche Lichtüberempfindlichkeit verantwortlich zu machen. Das Bestehen einer solchen Stoffwechselstörung bei einem Teil der Hydroa-Fälle besagt ja an und für sich noch lange nicht, daß die Lichtüberempfindlichkeit durch dieselbe bedingt ist; es könnte sich ja ebensogut um das gleichzeitige Bestehen zweier, durch die gleiche Ursache bedingter Krankheitsprozesse handeln, oder die Haematoporphyrinurie könnte vielleicht durch die Dermatosen bedingt sein. Nun wissen wir aber aus den grundlegenden Versuchen von H. v. Tappeiner (9) und seiner Schüler, daß fluoreszierende Stoffe - das Haematoporphyrin ist ebenfalls ein solcher - photodynamische Wirkung entfalten können. Die ersten Versuche auf diesem Gebiet stammen von Becquerel (10), der bereits im Jahre 1874 gezeigt hat, daß chlorophyllhaltige Pflanzenextrakte als Sensibilisatoren wirken können, was später von W. Hausmann bestätigt wurde. 1905 gelang es Raab, Jodlbauer und Busck (11) bei Warmblütlern, die

mit solchen Stoffen behandelt waren, starke Sensibilisationserscheinungen hervorzurufen. 1909 fand W. Hausmann (11a) in dem Haematoporphyrin einen besonders photobiologischen Sensibilisator (an Paramaecien nachgewiesen). Auf die nahen Beziehungen zwischen Phyllo- und Haematoporphyrin hatte schon früher L. Marchlewski (12) hingewiesen. 1909 gelang es W. Hausmann durch Injektion von Haematoporphyrin bei weißen Mäusen und 1913 Meyer-Betz in seinem Selbstversuch eine hochgradige Sensibilisation durch nachfolgende Belichtung hervorzurufen. — Auf die beiden zuletzt genannten Versuche komme ich später noch ausführlich zu sprechen.

Diese Versuchsergebnisse scheinen die Annahme zu bestätigen, daß das Haematoporphyrin bei der Sensibilisation durch Lichtstrahlen ausschlaggebend sei.

Dagegen aber würde die Tatsache sprechen, daß es noch immerhin eine ganze Reihe von echten Hydroa-Fällen gibt, bei denen — wie in unseren Fällen — kein Porphyrin nachgewiesen werden konnte, und daß wiederum anderseits bei verschiedenen Krankheitszuständen, die mit starker Porphyrinurie einhergehen, nicht die geringsten Hauterscheinungen beobachtet wurden.

Letzterer Umstand veranlaßt mich, an dieser Stelle etwas näher auf die Porphyrine zu sprechen zu kommen, und zwar möchte ich da zunächst einiges über die Chemie und Physiologie derselben sagen.

Der Name Haematoporphyrin und die ersten Untersuchungen darüber stammen von Hoppe-Seyler. Nach ihm bezeichnen wir als Haematoporphyrine diejenigen eisenfreien Spaltprodukte des Haemoglobins, die in sauren und alkalischen Lösungen die bezeichnenden Absorptionsspektren geben, ferner zum Teil photosensibilisierende Eigenschaften besitzen und im Gegensatz zu Haemoglobin, Haematin und Haemochromogen keine Peroxydasewirkung entfalten und somit durch die bekannten Farbenreaktionen mittels Guajakonsäure, Benzidin, Phenolphthalein usw. nicht nachgewiesen werden können.

Das Haematoporphyrin hat die Formel $C_{34}H_{38}O_6N_4$, sein salzsaures Salz die Formel $C_{34}H_{38}O_6N_4 \cdot 2HCl$. Dabei sind die Sauerstoffe in Form von 2 Carboxylen und 2 alkoholischen Hydroxylen vorhanden. Aus Haemochromogen entsteht das Haematoporphyrin bei Anwesenheit von O_2 bzw. bei Anwesenheit von reduzierenden Stoffen. Langsamer erfolgt unter sonst gleichen Verhältnissen die Bildung von Porphyrin aus Kohlenoxydhaemochromogen, während es zu seiner Gewinnung aus Haematin oder Haemin energischer Säurewirkung, am besten mit Hilfe von Bromwasserstoff-Eisessig (siehe unten) bedarf.

Soviel über die reine Chemie. Wir unterscheiden nun nach dem heutigen Stand der Wissenschaften 6 verschiedene Porphyrine und zwar:

1. Primäres Haematoporphyrin, das beim Menschen sowohl physiologisch, wie pathologisch im Darm in kleinen Mengen aus exogenem wie endogenem Blutfarbstoff bzw. Haematin, vielleicht aber auch als Zwischenstufe von Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff in der Leber entsteht. Es ist mit W. Küster's Haemateridinkarbonsäure und mit Kämmerer's Porphyrin identisch [Schumm (13)]. Es gibt bei Behandlung mit Eisen ein dem natürlichen Haematin in allen bislang geprüften Eigenschaften übereinstimmenden Körper (Verdaunghaematin nach v. Zeyneck). Eine ihm speziell zukommende Eigenschaft ist seine Löslichkeit in Chloroform [A. Papendieck (13)]. Es scheint nicht ausgesprochen lichtgiftig zu sein.

2. Koproporphyrin. Es ist das physiologische, ätherlösliche Haematoporphyrin des Harns, kommt aber auch regelmäßig in den Fäzes vor. Außerdem ist es bei Bleivergiftungen im Harn gefunden worden.

2. Uroporphyrin (von H. Fischer aus H. Günther's Haematoporphyrin-Fall dargestellt). Es ist ätherunlöslich, kommt vor bei Fällen von akuter Haematoporphyrin, bei Haematoporphyrin congenita auch in Knochen und auch in geringer Menge im Blut, ferner bei Sulfonal- und Trional-Haematoporphyrin.

4. Kopratorporphyrin, von Schumm kürzlich in den Fäzes eines gesunden Mannes gefunden.

5. Kopratin, die natürliche Eisenkomplexverbindung des Kopratorporphyrins von Schumm (13) nach bluthaltiger Kost oder auch Blutungen im Bereich des Verdauungstraktes in den Fäzes sehr oft gefunden.

6. Haematoporphyrin-Nenki, Sieber (durch Behandlung der Teichmannschen Haemin-Kristalle mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig dargestellt). Es wird im tierischen Organismus nicht gebildet und ist diesem ein Fremdling. Daher seine schon in kleinen Dosen lichtgiftige und stark photosensible Eigenschaft.

Nach diesen allgemeinen Erörterungen über das Vorkommen und die Arten der Porphyrine wollen wir die Bedeutung derselben bei der Hydroa weiter erörtern.

Da die Untersuchung auf die einzelnen Porphyrin-Arten mittels Reindarstellung indes mit sehr großen technischen Schwierigkeiten verbunden ist, haben die meisten Autoren bei den von ihnen veröffentlichten Fällen wohl von einer derartigen Untersuchung Abstand genommen und sich auf den einfachen Porphyrin-Nachweis beschränkt. Auch wir haben bei unseren drei Hydroa-Fällen auf

eine Reindarstellung der Porphyrine — jedenfalls im Blut — verzichtet und den Nachweis desselben im Blut durch Zusatz von Eisessig zum Blutserum mit nachfolgender Spektralanalyse, im Urin durch Zusatz von Alkali, Filtration auf gehärteten Filtern, Waschen des Filtrats und Versetzen desselben mit salzsaurem Alkohol mit angeschlossener Spektralanalyse durchgeführt.

Wie das Verhältnis zwischen den positiven und negativen Ergebnissen des Porphyrin-Nachweises der einzelnen Autoren ist, vermag ich leider nicht anzugeben. Jedoch hat es den Anschein, als ob sich die Fälle, in denen Porphyrin nicht nachgewiesen werden konnte, in letzterer Zeit erheblich gemehrt haben. Es seien hier zunächst einige Autoren genannt, die einen positiven Porphyrin-Nachweis erhielten: F. Raedeli, Mobitz, F. E. Senebar, J. Toyama, Günther, Mackey. Kein Porphyrin fanden unter anderen Autoren: A. Buquicchio, G. Nikolas, W. W. Duke, M. Funck, T. Takenouchi, Werther.

Auf einige in der Literatur erwähnte Hydroa-Fälle mit Porphyrin-Nachweis möchte ich jetzt kurz eingehen, da bei ihnen entweder etwas Näheres über die Porphyrin-Art ausgesagt wird, oder weil dieselben sonst ein gewisses Interesse bieten.

So konnte Martenstein (14) bei einem an Hydroa aestivale erkrankten Brüderpaar bei beiden Brüdern sicher Urinporphyrin, Koproporphyrin dagegen nicht mit aller Sicherheit nachweisen.

Erwähnt sei auch jener bekannte Fall Günther's (15) von kongenitaler Porphyrinurie, bei dem in Bestätigung H. Fischer's von Schumm Uro- und Koproporphyrin nachgewiesen wurde; dabei war der Gehalt an Uroporphyrin dauernd sehr hoch, der an Koproporphyrin regelmäßig viel geringer, aber immerhin noch viel höher, als bei den schwersten Fällen von Bleikrankheit, die Schumm untersucht hat. Ferner konnten von Schumm (13) mit Hilfe einer für diesen Zweck besonders ausgebildeten Methodik regelmäßig Uroporphyrin auch im Blut und das ätherlösliche Koproporphyrin im Pleuraexsudat nachgewiesen werden, das später von Fischer bei demselben Kranken auch im Blute bei Verarbeitung einer großen Menge aufgefunden wurde. Dieser Fall zeigte die Erscheinungen der Lichtkrankheit in ausgeprägter Form.

Sato und Takahashi (16) stellten ein von ihnen als „Kongenitale porphyrinurische Anämie“ bezeichnetes neues Krankheitsbild auf. Es soll folgende 4 Symptome zeigen:

1. Anämie, infolge von Haemoglobinverminderung.
2. Milzschwellung.
3. Hautveränderungen.
4. Porphyrinurie.

Dieses Leiden ist daher der kongenitalen Porphyrinurie des Falles von Günther ähnlich, aber die Verminderung des Haemoglobins und die Milzschwellung, die hier in frühen Jahren auftreten, und die schlechte Prognose sind wichtige Merkmale, die beide Krankheiten von einander unterscheiden.

Toyama (17) beschreibt einen solchen Fall von „Kongenitaler porphyrinurischer Anämie“, der besonders interessant ist, da sich, wie wir noch weiter unten sehen werden, bezüglich der Hereditätsfrage gewisse Schlüsse daraus ziehen lassen.

15 Jahre alter Knabe, zeigt die oben erwähnten 4 Krankheitssymptome. Er stammt aus blutsverwandter Ehe. Ein älterer Bruder und eine Schwester sind an der gleichen Erkrankung gestorben. Er bietet folgende Hauterscheinungen. (Leider fehlen uns zum Vergleich hiermit die näheren Angaben über die bei dem von Sato und Takahashi neu aufgestellten Krankheitsbild auftretenden Hautveränderungen).

Epidermolysis photoaktina, Bläschen und Blasenbildung, circinäre Eruptionen, Oedeme sowie Nekrosen auf dem Gesicht. Außerdem bestand Fieber, Appetitlosigkeit, Petechien vor und während des Ausschlages und Juckgefühl.

Das Porphyrin wurde nach Ansicht des Verfassers als ursächliches Moment des Leidens betrachtet, das einesteils allgemeine Intoxikationserscheinungen hervorrief, andernteils die Empfindlichkeit der Haut gegen Lichtstrahlen steigerte.

Auch Mobitz (18) beschreibt einen ähnlichen Fall. Er bezeichnet indes das Krankheitsbild, obgleich alle 4 Krankheitssymptome ausgeprägt waren, nicht als „Kongenitale porphyrinurische Anämie“, sondern einfach als kongenitale Porphyrinurie. Es handelt sich um einen 32 jährigen Mann, der dauernd große Porphyrinmengen in Urin und Kot ausschied und seit frühester Kindheit bis noch vor drei Jahren allsommerlich an Hydroa aestivale an den dem Licht ausgesetzten Hautpartien zu leiden hatte. Seit drei Jahren unter Behandlung mit Ultrazeozonsalbe beschwerdefrei. Die Abheilung der Hauterscheinungen ging mit Mutilationen an Nase, Ohren und Händen vor sich. Seit mehreren Jahren zunehmende sekundäre Anämie. Außerdem Vorhandensein von Leukomen und Milzvergrößerung. Auch im Serum und in den Zähnen konnte Porphyrin nachgewiesen werden.

Aus den beiden zuletzt erwähnten Fällen geht deutlich hervor, daß die Krankheitsbilder der Hydroa aestivale und der kongenitalen Porphyrinurie ineinander übergehen, es sich vielleicht sogar nur um verschiedene Reaktionen verschieden empfindlicher Organismen bei ein und derselben Erkrankung handelt.

Daher das Bestreben verschiedener Autoren, beide Erkrankungen miteinander in Verbindung zu bringen.

So trennt Günther (19) die Haematoporphyrurie in eine akute, eine chronische und eine kongenitale und will bei ihnen folgendes beobachtet haben:

Bei den akuten, stürmisch verlaufenden Fällen, die denen der akuten toxischen Haematoporphyrinurie sehr ähnlich sind, aber anamnestisch nicht als Intoxikationen erscheinen, überwiegen zunächst die Intestinal-Störungen, in späteren Stadien die Störungen des Nervensystems.

Bei der chronischen und kongenitalen Form dagegen treten besonders die Sensibilisationserscheinungen in den Vordergrund, die sich in einer Ueberempfindlichkeit der Haut gegen Lichtstrahlen äußern.

Auch Mobitz (20) unterscheidet eine akute, eine chronische und eine kongenitale Form. Die akute soll vorwiegend weibliche Personen zwischen 20. und 30. Lebensjahr befallen. Dabei sollen Anfälle von heftigen Schmerzen im Epigastrium auftreten, die Gallensteinkoliken, perforierte Magenulzera und Appendizitiden vortäuschen können. Außer dem Harnbefund nur während der Attacken — sei das Röntgenbild (sofortige, dauernde Füllung des erweiterten Duodenums unmittelbar nach der Kontrastbreiaufnahme) charakteristisch. Ausgang häufig nach mehreren Anfällen in aufsteigende tödliche Paralyse. — Diese Form tritt auch nach chron. Trional- und Sulfonalgebrauch auf.

Die chron. Porphyrinurie tritt meist erst in späteren Jahren auf. Hier herrscht die Lichtüberempfindlichkeit vor und es bestehen keine Darmerscheinungen.

Was die kongenitale Form anbelangt, so verweise ich auf seinen oben erwähnten Fall.

Für das seltene Krankheitsbild der akuten Porphyrinurie mit heftigen Koliken, das nach einigen Anfällen fast stets tödlich unter den Erscheinungen der Polyneuritis endet, stellt Snapper (21) folgende Hypothese auf:

Eine — unbekannte — Vergiftung führt zur Schädigung retroperitonealer Nervengeflechte und bedingt dadurch Koliken und Porphyrinurie; später ergreift die Vergiftung das übrige Nervensystem.

Zum Schlusse seien jetzt die Versuche von W. Hausmann und Meyer-Betz besprochen.

W. Hausmann (22) injizierte weißen Mäusen Haematoporphyrin und belichtete sie dann, worauf fast momentan die akuten Sensibilisationserscheinungen zum Ausbruch kamen. Er fand aber auch, daß eine Maus, die 2—3 Tage nach der Injektion von 0,002 g Haematoporphyrin noch akut unter der Belichtung sterben würde,

nach 3—4 Wochen fast unbeschadet einer recht intensiven Lichtquelle ausgesetzt werden kann. Ferner konnte er feststellen, daß sensibilisierte Tiere ohne Schädigung viele Stunden bei 30—35° C im Brutschrank im Dunkeln gehalten werden konnten, also Wärme nicht, und somit auch nicht die bei der Belichtung auftretende Erwärmung der Haut als Ursache der Reizerscheinungen in Frage komme. Auch zeigte es sich, und das ist meiner Ansicht nach recht wichtig, daß zu einer Zeit, in der die Tiere in hohem Grade sensibilisiert erscheinen, kein Haematoporphyrin in sensibilisationsfähiger Form im Blute vorhanden war. Auch Neubauer konnte sehr bald nach der Injektion kein Haematoporphyrin im Blute nachweisen. Auch graue und schwarze Mäuse konnten durch Haematoporphyrin lichtempfindlich gemacht werden, allerdings in viel geringerem Maße als weiße. Eine akute Form wurde nie beobachtet. Bei grauen Tieren führten die subakuten Reizerscheinungen in ganz ungleich längerer Zeit zum Tode, als die rasch bei derselben Belichtung erfolgende akute Form der weißen Mäuse. Bei schwarzen Tieren konnte H. keine letale Sensibilisierung beobachten, doch traten wie auch bei den grauen Tieren Nekrosen im Licht ein. Es seien auch noch kurz die drei Stadien wiedergegeben, die je nach der Intensität der Belichtung aufzutreten pflegten.

Akutes Stadium.

Beträchtliche Rötung und Schwellung der Ohren. Rasch auftretende und wieder verschwindende Conjunktivitis. Absonderung von Nasensekret. Kratzen, Wälzen und Quietschen. Nach 1 Std. Nachlassen der Erscheinungen. Dann nicht konstant auftretende Dyspnoe und Mattigkeit, manchmal agonal Tetanus. Dauer 1—2 Std. Dann Tod.

Subakutes Stadium.

Kratzen, Wälzen. Noch stärkere Ohrerötung, abstehende Ohren, sehr starke Hautödeme.

Chron. Stadium.

Thrombosen der Ohrvenen, bräunliche Verfärbung der Ohren, schließlich Nekrose derselben. Haarausfall um die Augen herum und auch an anderen Körperstellen.

Meyer-Betz (23) injizierte sich 0,2 g Haematoporphyrin intravenös. Nach 1 Std. Bestrahlung einer talergroßen Hautstelle des Unterarmes mit Finsenlicht. Bestrahlungsdauer 45 Min. Es trat ein erst im Verlauf von mehreren Wochen abheilendes „Hydroa-Geschwür“ auf. Außerdem bestand eine polynukleäre Leukozytose. Ein „Normalversuch“ ergab dagegen höchstens ganz oberflächliche Blasenbildung. An 2 darauffolgenden Tagen fand durch direkte Sonnenbestrahlung eine hochgradige Sensibilisierung statt, die wochenlang anhielt und mit sehr starker Schwellung, mit Rötung,

Brennen und Jucken, sowie mit lebhaften Schmerzen der belichteten Hautpartien einherging. Nach Abheilung der Dermatitis trat eine starke Pigmentierung zu Tage. Im Harn konnten während dieser Zeit nur minimale Mengen von Porphyrin nachgewiesen werden.

Ähnliche Versuche, wenigstens an Tieren, anzustellen war uns nicht möglich, da es uns trotz der größten Bemühungen nicht gelungen ist, in den Besitz einer auch noch so geringen Menge von Porphyrin zu gelangen.

In der gleichen Arbeit, in der Meyer-Betz über seinen Selbstversuch berichtet, legt er sich auch die Frage vor, ob der Haut-Pruritus Ikterischer als Effekt einer Sensibilisierung durch Gallenfarbstoffe aufzufassen sei.

Die dieserhalb an Mäusen angestellten Versuche ergaben — was vielleicht nicht ganz uninteressant ist — daß Bilirubin, Hemibilirubin, Malys Hydrobilirubin und Bilirubinsäure photodynamisch vollkommen inaktiv sind.

Was unsere eigenen Versuche anbelangt, so haben wir bei allen drei Kranken sowohl das Blut als auch den Urin

1. gleich nach der Belichtung, noch vor dem Auftreten des Exanthems,

2. bei Beginn des Exanthems,

3. auf der Höhe desselben,

4. während des Abklingens der Hauterscheinungen,

5. im anfallsfreien Intervall auf Porphyrin untersucht und stets ein negatives Resultat erhalten.

Als geklärt kann trotz alledem die Porphyrin-Frage nicht gelten, zumal der Selbstversuch von Meyer-Betz doch kein Bild typischer Hydroa, sondern mehr das einer diffusen, starken Dermatitis bot.

Nun möchten wir noch auf einen Befund aufmerksam machen, den wir bei unseren drei Kranken bei wiederholten Untersuchungen regelmäßig erheben konnten, nämlich auf das Auftreten von Indikan im Harn, eine Tatsache, auf die Barber, wie MacLeod (1) berichtet, schon früher hingewiesen hat.

Es ist selbstverständlich, daß bei der Beurteilung der Indikanreaktion große Vorsicht anzuwenden ist. Denn wir bestimmen ja beim Anstellen dieser Reaktion, worauf erst kürzlich Kötschau ausdrücklich hingewiesen hat, nicht den Tryptophan-Indolabbaukomplex, sondern nur ein Stadium dieses Abbaues: Die Indoxylgruppe. Die Indikanreaktion erfaßt weder die Indolverbindungen, noch die durch weitere Umsetzungen aus dem Indoxyl entstehenden Substanzen. Es ist daher durchaus erklärlich, daß wir selbst im frischen Harn nur einen Teil des Indols als Indikan wiederfinden. Ferner vermag sich das Harnindikan nach längerem Stehen des

Harns unter besonderen Umständen dauernd weiter zu verändern, so daß eine geringe resp. fehlende Indikanreaktion nicht gegen das Vorhandensein von Indolabbauprodukten und demnach nicht gegen Eiweißfäulnis spricht. — Außerdem finden wir bei so vielen Erkrankungen einen positiven Ausfall der Indikanreaktion, daß wir auch aus diesem Grunde nicht all' zu großen Wert auf die regelmäßigen Befunde einer stärkeren Indikanurie bei unseren drei Kranken legen dürfen. Aber immerhin erscheint mir die von uns regelmäßig nachgewiesene Indikanurie doch beachtenswert. Es ist erwünscht, daß auf dieses Symptom bei Hydroa-Kranken stets geachtet wird.

Obwohl wir bei der Besprechung der Porphyrinaemie einwandfrei feststellen konnten, daß dieser Stoffwechselstörung bei dem Zustandekommen der eigenartigen Disposition des Gesamtorganismus eine bedeutende Rolle zuzuerkennen ist, so ist doch offenbar die Porphyrinaemie wohl nicht die alleinige Ursache der besonderen Lichtempfindlichkeit der Haut.

Wir versuchten daher, ob sich bei Hydroa-Kranken etwa Zeichen von Ueberempfindlichkeit auf andere Weise nachweisen ließen. Zu diesem Zweck verimpften wir Serum eines Hydroa-Kranken auf einen Gesunden, in der Erwartung, die Ueberempfindlichkeit auf diesem Wege passiv mit dem Serum zu übertragen. Wir konnten natürlich nicht größere Serumengen von einem Menschen auf den andern übertragen, wegen der Gefahr der Anaphylaxie, doch bestand kein Bedenken gegen den Prausnitz-Küstner'schen Versuch.

Wir injizierten daher einem gesunden Menschen am Oberarm von einem Hydroa-Kranken (Fall II) gewonnenes Serum, und zwar subkutan 1 ccm und am Rande dieser Quaddel 0,2 ccm intrakutan, ferner in einem Abstände von ca. 5 cm von dieser Injektionsstelle normales Menschenserum, und zwar wiederum 1 ccm subkutan und am Rande dieser Quaddel 0,2 ccm intrakutan. Beide Injektionsstellen wurden nunmehr mit Höhensonne im Abstand von 30 cm 2 Min. lang bestrahlt.

Die erwartete Ueberempfindlichkeit — Verkürzung der Inkubationszeit oder stärkere Reaktion — im Bereich der Hydroa-Serum-Injektion trat indes nicht ein. Es bildete sich zwar ein schwaches Erythem aus, das aber keinen Unterschied im Bereich der Hydroa-Serum-Injektion zu dem der Normal-Serum-Injektion erkennen ließ.

Einen anderen Weg, um diese Ueberempfindlichkeit nachzuweisen, schlug H. Shibuya (24) ein. Er injizierte nämlich porphyrinhaltigen Harn eines Hydroa-Kranken weißen Mäusen und fand, daß dieselben durch den Harn sensibilisiert wurden, und zwar für die längerwelligen Strahlenbezirke.

Auf Grund dieser Versuche H. Shibuya's rät W. Hausmann den Harn Hydroa-Kranker, selbst wenn der Porphyrin-Nachweis negativ ausfällt, stets in der oben beschriebenen Weise noch zu prüfen.

Schließlich haben wir zur Ergründung dieser eigenartigen Disposition der Hydroa-Kranken noch einen anderen Weg eingeschlagen. Und zwar haben wir das Blut der einen Kranken (Fall II) auf „Photoaktivität“ geprüft. Uns veranlaßte hierzu die Ueberlegung, daß bei einer Erkrankung, bei der infolge einer besonderen Körperverfassung eine Ueberempfindlichkeit der Haut nur gegen Lichtstrahlen besteht, die Gewebe und das Blut vielleicht besonders geartete „photoaktive Eigenschaften“ besitzen, bzw. durch die Bestrahlung gewinnen könnten.

Um diese Untersuchungen vornehmen zu können, haben wir uns zunächst etwas eingehender mit dem Wesen der „Photoaktivität“ beschäftigt.

Wir haben zu diesem Zwecke eine Reihe von Vorversuchen angestellt, die nunmehr etwa 2 Jahre zurückreichen. Ich komme weiter unten noch auf dieselben ausführlich zu sprechen.

Unter „Photoaktivität“ verstehen wir ja bekanntlich die Beeinflussung photographischer Platten durch gewisse organische und anorganische Substanzen, wobei aber offen bleiben soll, ob diese Beeinflussung der Platte durch Lichtstrahlen, d. h. also auf physikalischem Wege, oder durch rein chemische Prozesse ausgelöst wird. Im allgemeinen neigt man jetzt zu letzterer Ansicht.

Es sind nun im Laufe der Jahre von den verschiedensten Autoren eine Reihe von anorganischen und organischen Stoffen auf ihre „Photoaktivität“ hin geprüft worden. Dabei wurde festgestellt, daß die verschiedensten Substanzen wie Magnesium, Cadmium, Wismut, Cobalt (J. W. Russel), zellulosehaltige Stoffe (E. Foerster), Harze, Kolophonium, Abietinsäure, Kopalharz, Mastix (E. van Aubel), Schwefelwasserstoff, Chlor, Eisessig, Kohlensäure, Chloroform, Terpentinöl (A. Reiss), Quecksilberchloriddämpfe (K. Kuf und H. Haehn) und noch viele andere, mehr oder weniger stark photoaktiv sind, oder wie Cholesterin, Borneol, Elaidinsäure usw. erst nach vorheriger Bestrahlung photoaktiv werden, während bei den von Natur aus „photoaktiven Stoffen“ die Wirkung durch Bestrahlung zunimmt.

Wir selbst haben ebenfalls anorganische und organische Stoffe geprüft und zwar weißes Papier, 3⁰/₀ Jodkalilösung (weil ein relativ einfach gebauter chemischer Körper), fluoreszierende Körper wie Eosin — in wässriger und alkoholischer Lösung, verdünnt und konzentriert — Karbolfuchsin, Lecithin, Glukose, Suprarenin (da Nebennierenschnitte nach Schläpfer photoaktiv waren), Syndetikon (durch Zufall) und schließlich Tier- und Menschenblut.

Wir fanden dabei, daß weißes Papier wenig photoaktiv war, zwischen wässriger und alkoholischer Eosin-Lösung kein Unterschied bestand, und sich verdünntes Eosin als ziemlich stark „photoaktiv“ erwies, während konzentriertes Eosin, Glukose, Karbolfuchsin inaktiv waren. 3 % Jodkali-Lösung und Lecithin zeigten verhältnismäßig geringe Einwirkung.

Dagegen vermochte Suprarenin in einer Verdünnung von 1 : 1000 deutlich die photographische Platte zu schwärzen. An dieser Stelle möchte ich auch noch ganz kurz auf die hierbei festgestellte, wohl bisher noch unbekannte Tatsache aufmerksam machen, nämlich, daß das synthetisch hergestellte Suprarenin (M. L. B. Höchster Farbwerke) stark „photoaktiv“ war, während die Organpräparate (sowohl das deutsche „Sol. Adrenalini hydrochlor. 1 : 1000 in physiolog. NaCl-Lösung“, hergestellt von der Sacharin-Fabrik, A.-G. vorm. Falberg List & Co., Magdeburg, als auch das englische „Sol. Adrenalini hydrochlor. 1 : 1000“ Parke, Davis & Co., London) keine Reaktion auf die Platte auszuüben vermochten.

Bei Syndetiken konnten wir durch Zufall (bei der Herstellung der Apparatur als Klebstoff angewandt) eine sehr starke Beeinflussung der photographischen Platte nachweisen.

Bei der Prüfung der verschiedensten Blutarten (von albinotischen und pigmentierten Kaninchen, Mäusen und Menschen) war „Photoaktivität nur in einem Teil der Fälle nachweisbar, und auch dabei war der Einfluß auf die photographische Platte nur sehr schwach. Wurden die einzelnen bereits auf diese Weise geprüften Stoffe vor der Exposition mit Höhensonne bestrahlt, so war ihre Einwirkung auf die Platte, soweit sie sich bereits ohne Bestrahlung als „photoaktiv“ erwiesen hatten, sichtlich verstärkt, andernfalls blieb sie auch jetzt aus.

Bei der Durchführung dieser Versuche waren wir ähnlich wie Schläpfer vorgegangen, indem wir zur Aufnahme der zu prüfenden Stoffe mit Paraffin ausgegossene Petrischälchen benutzten, über die mit einem Ausschnitt versehene Bleiplatten gelegt wurden. Direkt auf dieselben kam dann die photographische Platte zu liegen. Wir verwandten nur Hauff extra rapid Platten. Die Dauer der Exposition betrug durchschnittlich 24 Stunden.

Nachdem wir uns auf diese Weise von der Richtigkeit der in der Literatur niedergelegten Angaben über Photoaktivität überzeugt hatten, suchten wir auch noch die Ursache dieser Erscheinung zu ergründen. Zunächst glaubten wir die Ursache in einer leichten Durchleuchtung der Gelatineschicht der photographischen Platte sehen zu müssen. Denn es war uns bei den eben erwähnten Versuchen (mit Ausnahme von weißem Papier) aufgefallen, daß

die Gelatineschicht sämtlicher Platten, wenn letztere nach vollendeter Exposition entwickelt werden sollten, stets an den, den Bleiplatten-Ausschnitten entsprechenden Stellen mehr oder minder stark durchfeuchtet und aufgelockert waren.

Dieser Umstand schien zweifellos für Durchfeuchtung der photographischen Platte infolge von Verdampfungsvorgängen des geprüften Stoffes zu sprechen.

Um uns hierüber Klarheit zu verschaffen, prüften wir jetzt reines Wasser in kaltem und warmen Zustande und fanden auch hier die oben erwähnte Durchfeuchtung der Gelatineschicht (bei warmem Wasser etwas stärker als bei kaltem), konnten jedoch keine Schwärzung der Platte nachweisen.

Hieraus ergibt sich ohne weiteres, daß es sich bei der „Photoaktivität“ nicht um bloße Durchfeuchtung der Gelatineschicht handeln kann.

Es konnte sich nunmehr noch um, von den betreffenden Substanzen ausgehende, Strahlung oder um chemische Prozesse handeln.

Um dies zu entscheiden, und um von den Substanzen ausgehende Dämpfe auszuschalten, bedeckten wir die Petrischälchen, in denen sich der zu untersuchende Stoff befand, mit einem Glasplättchen und schlossen die Substanz mittels Vaseline luftdicht ab. Mit dieser Versuchsanordnung erhielten wir auf der photographischen Platte nicht die geringste Einwirkung, selbst wenn wir Stoffe, wie Suprarenin oder Syndetikon benutzen, die doch stark „photoaktiv“ sind.

Hieraus konnten wir folgern, daß Strahlen des sichtbaren Spektralbezirkes für die „Photoaktivität“ nicht in Frage kommen, denn dieselben hätten ungehindert das Glasplättchen passieren und die Platte beeinflussen müssen. Dies war aber, wie gesagt, nicht der Fall.

Die Wirkung konnte aber sehr wohl von kurzwelligen, ultravioletten Strahlen ausgehen, die von dem Glasplättchen vollkommen absorbiert wurden.

Aus diesem Grunde ersetzten wir das Glasplättchen durch ein Quarzplättchen von der gleichen Dicke, sodaß wir jetzt, wenn es sich wirklich um ultraviolette Strahlung gehandelt hätte, ein positives Ergebnis hätten erhalten müssen. Aber auch jetzt blieb die photographische Platte unbeeinflusst.

Somit konnten wir auch ultraviolette Strahlung ablehnen.

Schließlich hätte noch radioaktive Strahlung vorliegen können, die, wenn sie recht schwach gewesen wäre, das Quarzplättchen vielleicht hätte nicht durchdringen können.

Wir verwandten deshalb in einer dritten Versuchsanordnung an Stelle des Quarzplättchens ein gleichstarkes Glimmerplättchen, konnten aber auch hiermit kein positives Resultat erzielen.

Folglich lag auch keine radioaktive Strahlung vor, wenigstens nicht β - u. γ - Strahlung. α - Strahlen könnten der Wirkung allerdings zu Grunde liegen, da diese selbst durch dünne Glimmerplättchen fast völlig absorbiert werden.

Wir haben daher zur Kontrolle die bereits in der eben beschriebenen Weise untersuchten Stoffe mittels des Elektroskopes auf Radioaktivität untersucht, aber auch hier ein negatives Resultat erzielt.

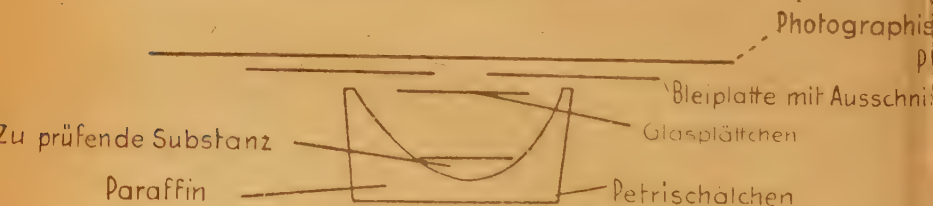
Da wir somit bloße Durchfeuchtung und Strahlungsvorgänge ablehnen mußten, blieben als Ursache der „Photoaktivität“ nur chemische Prozesse übrig.

Dafür sprach ja auch die Tatsache, daß wir eine Schwärzung der photographischen Platte nur erhielten, wenn der geprüfte Stoff nicht luftdicht abgeschlossen wurde, sodaß infolge von Verdampfung dieses Stoffes eine Einwirkung auf die Platte erfolgen konnte.

Auch der folgende Versuch, den wir noch anstellten, sprach in überzeugender Weise dafür, daß die Wirkung auf die Platte durch Dämpfe erzeugt wird, die von der photoaktiven Substanz ausgehen, oder allgemeiner gesagt, daß es sich um Prozesse handelt, die einer größeren seitlichen Ausdehnung fähig sind.

Versuch:

Ueber ein offenes, mit Paraffin ausgegossenes Petrischälchen, in dem sich z. B. Syndetikon oder Suprarenin befanden, wurde ein feines, dünnes Glasplättchen so angebracht, daß es zwar die photoaktive Substanz und den Ausschnitt der darüber gelegten Bleiplatte seitlich überragte, jedoch weder die Oeffnung in der Bleiplatte noch das Schälchen luftdicht abschloß (siehe Abbildung).



Es konnten also die von der Flüssigkeit in dem Petrischälchen aufsteigenden Gase oder Dämpfe seitlich an dem horizontalgestellten Glasplättchen vorbei zu dem Ausschnitt in der Bleiplatte gelangen und hier auf die photographische Platte einwirken.

Das Resultat solcher Versuche war ein scharf begrenztes Bild auf der Platte, entsprechend dem Ausschnitt der Bleiplatte.

Im gleichen Sinne würde die Tatsache sprechen, daß das Bild auf der photographischen Platte ein unscharf begrenztes, verschwommenes wurde, wenn die photographische Platte der Bleiplatte mit ihrem Ausschnitt nicht, wie in den vorangegangenen Versuchen, dicht auflag, sondern sich in einem Abstand von etwa 2 mm von der Bleiplatte befand.

Auch die Ergebnisse dieser beiden letztgenannten Versuche würden, meiner Ansicht nach, nur die Annahme verstärken, daß es sich bei all' diesen Vorgängen um chemische Vorgänge handelt. Welcher Art letztere indes sind, ist aus den eben geschilderten Versuchen nicht zu ersehen.

Zu der Ueberzeugung, daß chemische, gasförmige Stoffe das wirksame Agens seien, waren auch schon vor Anstellen meiner Versuche auf Grund ähnlicher Experimente andere Autoren gekommen, so z. B. Brandes (25) und andere, und in letzterer Zeit ist besonders Vollmer (26) nachdrücklich für diese Auffassung eingetreten. Dabei glaubte Brandes in allen Fällen mit Sicherheit den Schwefelwasserstoff verantwortlich machen zu müssen, während Vollmer dem Wasserstoffsuperoxyd eine bedeutsame Rolle zuerkennt.

Nach diesen Vorversuchen prüften wir bei Einhalten der oben geschilderten Versuchsanordnung das Blut der Patientin, die wir als 2. Fall erwähnten, und suchten festzustellen, ob sich dasselbe hinsichtlich seiner „Photoaktivität“ während des Hydroa-Anfalls und im freien Interwall gleich oder verschieden verhalte und sich von dem Blute Gesunder unterscheide.

Es ergab sich dabei folgendes: Im anfallsfreien Intervall verhielt sich das Blut vollkommen inaktiv, zeigte also keinesfalls eine erhöhte „Photoaktivität“ Gesunden gegenüber, auf der Höhe des Exanthems war das Patienten-Blut dagegen ganz schwach positiv.

Wir haben diesen Versuch mehrmals wiederholt, und immer das gleiche Resultat erhalten.

Wenn diese „Photoaktivität“ während des Anfalls auch nur recht schwach war und keinesfalls stärker war, als sie bei Gesunden oft genug beobachtet wird, so war das regelmäßige Photoaktivwerden des Blutes der Hydroa-Kranken doch sehr auffallend.

Gerne hätten wir noch weitere Versuche an dieser Kranken unter Abänderung der Belichtungsbedingungen angestellt, vor allem aber das Gewebe auf seine „Photoaktivität“ hin geprüft, doch war dies leider nicht mehr möglich, da die Patientin bereits vorher die Klinik verließ.

Wir können und wollen aus diesen Feststellungen, daß sich bei unserer Kranken auf der Höhe des Exanthems „Photoaktivität“

des Blutes nachweisen ließ, während sie im anfallsfreien Intervall fehlte, keine Schlüsse ziehen, halten es aber für wünschenswert, daß bei Fällen von *Hydroa aestivale* sowohl das Blut, wie auch das Gewebe auf seine „Photoaktivität“ geprüft wird.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die *Hydroa aestivale* eine besondere, wohl konstitutionell bedingte, krankhafte Anlage voraussetzt, die in einem Teil der Fälle wohl in der Porphyrinaemie zu suchen ist, in einem anderen Teil indes noch nicht als geklärt zu betrachten ist, d. h. mit anderen Worten, wir kommen zu der Frage, in wie weit die eigenartige Lichtempfindlichkeit der Haut bei *Hydroa*-Kranken keimplasmatisch bedingt ist.

Wenn diese Frage auch noch nicht völlig geklärt ist, so sind in der Literatur doch einige Fälle beschrieben worden, in denen tatsächlich Heredität vorgelegen haben soll.

So berichtet M. Funck (27), daß die Mutter eines 9jährigen, seit einem Jahr an *Hydroa aestivale* leidenden Mädchens, ebenfalls seit ihrem 9. Lebensjahr an derselben Krankheit leide und daß Exazerbationen in der Menopause aufgetreten seien.

Auch Riecke (28) konnte diese Erkrankung bei einem Brüderpaar beobachten.

Desgleichen erwähnt Martenstein (29) das Auftreten der *Hydroa* bei zwei Brüdern.

Siemens (30) kommt anläßlich eines an der Breslauer Hautklinik beobachteten Falles von *Hydroa vacciniiforme* bei zwei Brüdern zu dem Ergebnis, daß das familiäre Vorkommen der *Hydroa*, im Gegensatz zu der bisherigen Annahme, verhältnismäßig häufig ist, und zwar in 10% aller bis 1922 publizierten Fälle. Das Verhältnis bezüglich der Erkrankung des weiblichen zum männlichen Geschlecht sei wie 1 : 10. Er spricht die *Hydroa* als eine rezessiv-geschlechtsbegrenzte Erbkrankheit an mit ausgesprochener, wenn auch nicht vollständiger, Begrenzung für das männliche Geschlecht, läßt es aber offen, ob diese Definition für alle *Hydroa*-Fälle zutrifft.

Erinnern möchte ich hier auch an den bereits beschriebenen Fall Toyama's (17) von kongenitaler Porphyrinurie mit *Hydroa aestivale*. Es handelte sich um einen 15jährigen Knaben, der aus blutsverwandter Ehe stammte, und dessen älterer Bruder und eine Schwester bereits an der gleichen Erkrankung gestorben waren. — Recht bedauerlich ist es, daß von dieser Familie kein Stammbaum existiert.

Bei unseren drei Kranken konnten wir, soweit dies überhaupt möglich ist, Heredität nicht nachweisen, obwohl wir von unseren Kranken und deren Angehörigen zuverlässige Auskunft erhielten

und bei unserem dritten Kranken vier Generationen mit über 20 Familienmitgliedern überblicken konnten (siehe Krankengeschichten).

Unserer Ansicht nach ist aber bei einer so seltenen Krankheit wie die Hydroa auch ein nur seltenes Auftreten bei mehreren Familienmitgliedern sicherlich nicht Zufall, sondern durch besondere Umstände bedingt. Nehmen wir dabei Vererbung an, so würde die Tatsache, daß die Kinder Hydroa-Kranker doch nur recht selten das Leiden wieder zeigen, für rezessive Vererbung sprechen. Bei ausgesprochen rezessiver Vererbung sind positive Beobachtungen, wie die von Siemens, bei so seltenem Leiden wie der Hydroa im höchsten Maße beweisend, während selbst sehr häufige, negative Feststellungen — auch, wenn man wie bei unseren drei Kranken 4 Generationen überblicken kann — nicht sehr viel besagen wollen. Handelt es sich nämlich um ausgesprochen rezessiv vererbte Anlagen, so wird die Krankheit nur dann in der Deszendenz in Erscheinung treten, wenn zufällig bei beiden Eltern die krankhafte Anlage vorhanden ist, und selbst da wird nur $\frac{1}{4}$ der Kinder als krank erscheinen.

Ein solches rezessives Vorkommen einer kranken Anlage bei beiden Eltern wird bei seltenen Krankheiten am häufigsten noch bei Verwandtenehen anzutreffen sein, und tatsächlich hat ja Toyama (17), wie bereits oben erwähnt, einen solchen Fall beobachten können.

Bei der großen Seltenheit der Hydroa scheint mir die Beobachtung von der Erkrankung mehrerer Familienangehöriger für obligat rezessive Vererbung sogar noch zu häufig zu sein. Ich möchte daher die Vererbung bei der Hydroa mehr für eine fakultativ dominante ansprechen.

Vorsichtig muß man immerhin mit dem Schluß „gehäuftes familiäres Vorkommen“, also „Heredität“ sein. Es muß sich in solchen Fällen nämlich nicht immer um eine Vererbung der Anlage handeln, sondern ein solches gehäuftes Vorkommen läßt sich bisweilen auch dadurch erklären, daß durch das Leben im gleichen Milieu oder durch gleiche unzweckmäßige Ernährung eine exogene Disposition geschaffen wird (Pellagra).

Als nächste Frage, die wir uns vorzulegen haben, wäre die zu nennen, welche Art von Strahlen ist es, die bei bestehender Disposition Eruptionen in der oben beschriebenen Weise hervorzurufen vermag.

Die Strahlen des sichtbaren Spektrums sind dazu anscheinend allein nicht im Stande, denn wir finden, daß im Winter in der Tiefebene, wo wir es in der Hauptsache nur mit den eben genannten Strahlen zu tun haben, die Krankheit abzuheilen pflegt,

daß sich dagegen im Frühjahr und Sommer, also wenn die Lichtintensität eine viel stärkere ist, die Anfälle häufen. Und gerade zu dieser Jahreszeit ist, wie wir wissen, das Spektrum um einen gewissen Teil der ultravioletten Strahlen bereichert. Nahe liegt es daher, den ultravioletten Strahlen bei der Auslösung der Dermato-se eine dominierende Rolle zuzuerkennen. Ob sie es aber allein sind, oder ein Gemisch von sichtbaren, ultravioletten und Wärmestrahlen, habe ich durch eine Anzahl von Versuchen zu klären versucht.

Zu diesen Versuchen benutzten wir folgende Lichtquellen:

1. Als Lampe mit vorzugsweise langwelligen „Wärmestrahlen“ verwandten wir die Solluxlampe, d. h. eine Bogenlampe, die neben dem sichtbaren Anteil des Spektrums nur ganz verschwindend wenig ultraviolette Strahlen aussendet und eine recht beträchtliche Wärmeentwicklung entfaltet. Dabei ist zu bemerken, daß man, wie es ja schon aus Versuchen von K. Sonne her bekannt ist, durch den sichtbaren Spektrum-Anteil eines solchen Kohlenbogenlichtes außerordentlich große Temperaturerhöhungen der unmittelbar unter der Körperoberfläche gelegenen Gewebe erzielen kann, die aber relativ besser vertragen werden, als die unsichtbaren Wärmestrahlen, die in der Regel erhebliche Schmerzen auszulösen vermögen.
2. Verwandten wir die Mebolithlampe, die neben den sichtbaren Strahlen auch viele ultraviolette Strahlen aussendet, allerdings vorzugsweise die mehr langwelligen ultravioletten Strahlen. Die Strahlen dieser Lampe rufen in der Regel bei einem normal lichtempfindlichen Menschen nach etwa $1\frac{1}{2}$ stündiger Bestrahlung ein leichtes Erythem hervor.
3. Benutzten wir die Jupiterlampe, die ein ähnliches Spektrum wie die Sonne aufweisen soll und in ihrer Wirkung dem Sonnenlicht ziemlich gleichkommen soll.
4. Die Höhensonne (Hanau) mit ihrem Wirkungsoptimum im ultravioletten Anteil des Spektrums. (Unsere Quecksilberdampflampen lösen für gewöhnlich bei normal-Lichtempfindlichen nach 2 Min. ein leichtes und nach 6 Min. ein starkes Erythem aus.
5. Endlich haben wir in dem gleichen Sinne wie die Höhensonne zu Bestrahlungen des ganzen Körpers die Kammer nach Picard benutzt, in der wir die Patienten teils bekleidet, teils unbekleidet den ultravioletten Strahlen von 2 Quarzlampen aussetzen, um eine möglichst gleichmäßige und ausgedehnte Belichtung des ganzen Körpers zu erreichen.

Endlich wäre noch zu erwähnen, daß wir bei den Bestrahlungsversuchen an unseren drei Hydroa-Kranken bestimmte Spektralbezirke durch Filter auszuschalten versuchten, um auch auf diese Weise die verschiedenen Strahlungsbezirke zu studieren.

Wir verwandten einmal Uviolglas, das vor allem die kurzwelligen ultravioletten Strahlen absorbiert, und zweitens Tannin, (in alkohol. Lösung und als Zusatz zu Vaseline usw.) — ich komme bei der Therapie noch ausführlich darauf zu sprechen — das die ultravioletten Strahlen bis zu $334\ \mu\mu$ vollkommen absorbiert, wie Hörnicke an der hiesigen Klinik durch photographische Aufnahmen von Absorptionsspektren zeigen konnte.

Die einzelne Belichtungsversuche und ihre Ergebnisse waren folgende:

Fall I.

1. Sollux 10 Min. 50 cm Abstand (rechte Rückenseite eine Dreimarkstück große Stelle) = kein Erythem.
2. Mebolith 10 Min. 50 cm Abstand (linker Oberschenkel) — kein Erythem.
3. Jupiter 10 Min. 50 cm Abstand (r. Rückenseite ein Dreimarkstück großes Feld) = keine Reaktion.
4. a. Höhensonne 3 Min. 30 cm Abstand (r. Rückenseite ein Dreimarkstück großes Feld) = starkes Erythem, das 4 Tage bestehen bleibt.
b. Höhensonne 6 Min. 30 cm Abstand (l. Rückenseite wie oben) = starkes Erythem.

Resultat: Wir fanden also bei der Pat. normalen gegenüber keine Ueberempfindlichkeit gegen Strahlen im Bereich des sichtbaren Spektrums und nur Ueberempfindlichkeit gegen ultraviolette Strahlen. Aber selbst nach 6 Min. langer Bestrahlung und starker Erythembildung trat kein Hydroa-artiger Ausschlag auf.

Bestrahlungen nach vorheriger Bepinselung der Haut mit 1% Tanninalkohol.

- a. Mebolith 10 Min. 50 cm Abstand (l. Oberschenkel, nachdem die zu bestrahlende Stelle mit 1% Tanninalkohol bepinselt war.) = kein Erythem.

Kontrollversuch: (vergl. 2)

- b. Höhensonne 2 Min. 30 cm Abstand (r. Oberschenkel, nach Bepinselung mit 1% Tanninalkohol) = ausgesprochenes Erythem.
Kontrollversuch: Höhensonne 2 Min. 30 cm Abstand (r. Oberschenkel, ohne Bepinselung mit Tanninalkohol) = ausgesprochenes Erythem.

- c. Höhensonne 6 Min. 50 cm Abstand (Dreimarkstück große Stelle an der l. Rückenseite, nach Bepinselung mit 1% Tanninalkohol) = starkes Erythem.

Kontrollversuch: Höhensonne 6 Min. 50 cm Abstand (wie oben, doch ohne Bepinselung mit Tanninalkohol) = starkes Erythem

Resultat: Die geringe Absorption der ganz kurzwelligen Ultraviolettstrahlen, die durch 1% Tanninalkohol zustande kommt, ist bei der Hydroa ohne jeden Einfluß.

Fall II.

1. Höhensonne 4 Min. 30 cm Abstand (r. Unterarm) — kein Erythem
2. Höhensonne 8 Min. 30 cm Abstand (r. Oberarm) — ausgesprochenes Erythem, keine Hydroa-Eruptionen.
3. Kammer (bekleidet, nur Hände und Gesicht frei) 2 Min. — kein Erythem.
4. Kammer 4 Min. vormittags (entkleidet) — kein Erythem.
5. Kammer 4 Min. am Nachmittag desselben Tages (entkleidet) — ausgesprochenes Erythem auf Bauch und Brust, keine Hydroa-Eruptionen.
6. Sonne 1 Stunde (r. Arm) — schwaches Erythem.
7. Sonnenbad 1 Stunde (bekleidet, nur Gesicht und Hände frei) — kein Erythem.
8. Sonnenbad 1 Stunde (entkleidet) — Erythem auf Bauch und Brust angedeutet.

Fall III.

1. Jupiter 10 Min. 30 cm Abstand (Gesicht) — keine Reaktion.
2. Jupiter 20 Min. 30 cm Abstand (Gesicht) — mäßig starkes Erythem, keine Hydroa-Effloreszenzen.
3. Höhensonne 3 Min. 30 cm Abstand (Gesicht)
 - a) normale Haut,
 - b) pigmentierte Haut.Bei a wie bei b gleichmäßige Rötung, die bei b etwas stärker ist.
4. Höhensonne 3 Min. 30 cm Abstand (Gesicht) — schwaches Erythem.
5. Höhensonne 5 Min. 30 cm Abstand (Gesicht) — schwaches, doch etwas stärkeres Erythem als bei 4., keine Hydroa-Eruptionen.
6. Jupiter + Uviolglas 5 Min. 30 cm Abstand — keine Reaktion.
7. Jupiter + Uviolglas 10 Min. 30 cm Abstand — keine Reaktion.
8. Jupiter + Uviolglas 20 Min. 30 cm Abstand — kaum angedeutetes Erythem.
9. Jupiter + 10% Tanninalkohol 10 Min. 30 cm Abstand — keine Reaktion.
10. Jupiter + 3% Tanninvaselin 10 Min. 30 cm Abstand — keine Reaktion.
11. Jupiter + 10% Tanninalkohol + Glycerin 10 Min. 30 cm Abstand — keine Reaktion.
12. Höhensonne + 10% Tanninalkohol 3 Min. 30 cm Abstand — fast voller Lichtschutz.

13. Höhensonne + 10% Tanninalkohol 5 Min. 30 cm Abstand = geringer Lichtschutz.
14. Höhensonne + 3% Tanninvaselin 3 Min. 30 cm Abstand = keine Schutzwirkung erkennbar.
15. Höhensonne + 3% Tanninvaselin 5 Min. 30 cm Abstand = keine Schutzwirkung erkennbar.

Bei allen Bestrahlungsversuchen zeigte sich in den Resultaten kein Unterschied, wenn gesunde oder früher erkrankte Haut unserer Hydroa-Kranken bestrahlt wurde.

Zusammenfassung:

Wir konnten also bei unseren drei Kranken folgendes feststellen:

1. Sie waren ganz wie Normallichtempfindliche im wesentlichen gegen ultraviolette Strahlen empfindlich.
2. Dabei waren sie gegen ultraviolette Strahlen offenbar etwas empfindlicher, als Normallichtempfindliche.
3. Sie zeigten keine deutliche Ueberempfindlichkeit gegen andere Strahlen.
4. Sie zeigten auf Bestrahlung mit ultraviolettem Licht (Höhensonne) dieselbe Reaktionsweise, wie Normallichtempfindliche, keine Hydroa-Eruptionen.
5. Es traten auch bei Bestrahlung größerer Körperteile mit ultraviolettem Licht keine Hydroa-Eruptionen auf.
6. Hydroa-Eruptionen werden wesentlich durch das im Sonnenspektrum enthaltene Strahlengemisch hervorgerufen.
7. Es zeigte sich bei der Bestrahlung kein Unterschied in der Reaktionsfähigkeit gesunder oder bereits früher erkrankt gewesener Hautpartien.

Wir kommen also zu einem anderen Ergebnis wie Funck, der auf Grund der Beobachtung mehrerer Hydroa-Fälle, bei denen, nebenbei gesagt, die Familienanamnese o. B. war, keine Porphyrinurie, jedoch relative Leukopenie bestand, folgendes feststellen konnte:

Bestehen von Ueberempfindlichkeit für ultraviolette Strahlen und zwar zunächst der Stellen, die bereits Hydroa-Effloreszenzen aufgewiesen hatten, dann aber auch der übrigen Haut, indes erst nach wiederholter Bestrahlung. Diese Ueberempfindlichkeit zeigte sich in einer Verkürzung der normalen Inkubationszeit. Es tragen sogar — was mir besonders hervorhebenswert erscheint — Hydroa-ähnliche Herde auf. Die Ueberempfindlichkeit war besonders ausgeprägt für die sog. „inneren“ Ultraviolettstrahlen, und zwar von der Wellenlänge zwischen 370 — 390 μ . Die „äußeren“

Ultraviolettstrahlen von 200 — 300 μ wurden verschiedentlich abgefiltert, wobei es sich zeigte, daß die Ueberempfindlichkeit sogar noch stärker und typischer wurde. Die „Aeußeren“ wirken nur oberflächlich. Ihre Reaktionserscheinungen halten die „Inneren“ in ihrem Verlauf auf. Die „Inneren“ dringen sonst weiter in die Tiefe.

Unserer Ansicht nach kommt das typische Krankheitsbild der *Hydroa aestivale* nur dann zustande, wenn bei einer eigentümlichen Art von Lichtüberempfindlichkeit, ein Gemisch von Wärme- und Ultraviolettstrahlen, wie es eben im Sonnenlicht der Fall ist, auf die Haut zur Einwirkung kommt.

Zum Schluß noch einige Worte über die Therapie. Wir haben aus dem Vorangegangenen gesehen, daß wir es bei der *Hydroa aestivale* mit einer Idiosynkrasie dem Sonnenlicht gegenüber zu tun haben. Man ist daher schon lange bemüht gewesen, diese Idiosynkrasie zu beseitigen oder abzuschwächen.

So einfach wie etwa bei der sog. Buchweizenkrankheit (*Fagopyrismus*) der Rinder, Schafe und Schweine nach Genuß von Buchweizen mit nachfolgender Belichtung (es kommt nur bei den nicht pigmentierten Tieren oder an den unpigmentierten Stellen bunter Tiere zu Geschwürsbildungen), und wie bei der Kleekrankheit der Schafe nach Genuß von *Hypericum crispum*, und der Erkrankung der Schweine nach Genuß der Farbwurzel *Lachnanthes*, so wie ferner bei den besonders während des Krieges infolge mangelhafter Herstellung der Fabrikate beobachteten medikamentösen Sesibilisationserscheinungen, (nach Gebrauch von Carboneol, Tumenolsalbe, Vaseline, Chinin u. andere mehr), und schließlich wie auch bei der Pellagra liegen die Verhältnisse bei der *Hydroa* freilich nicht. Dort genügt das Fortlassen der schädlichen Nahrungsstoffe. Hier dagegen ist die Anlage keimplasmatisch bedingt. Immerhin liegen eine Anzahl von Tierexperimenten vor, die zeigen, daß es auch bei bestehender Lichtüberempfindlichkeit durch gewisse Allgemeinbeeinflussung möglich ist, die Empfindlichkeit zu beseitigen oder abzuschwächen.

So konnte G. Busck (31) die photodynamische Wirkung fluoreszierender Farbstoffe auf Paramäcien durch Serumzusatz völlig aufheben. Auch Alexandra Efimoff und W. W. Efimoff (32) vermochten die Lebensdauer vitalgefärbter Infusorien, die bei Sonnenlicht ca. 10 Min., im Dunkeln 5 Tage dauert, vielfach durch Zusatz von Eiweißstoffen erheblich zu erhöhen. H. Schibuya und T. Awoki (33) konnten an lichtempfindlich gemachten weißen Mäusen durch Verabreichung von inaktiviertem menschlichem Serum zwar die akuten Erscheinungen der Haematoporphyrin-Sensibilisation (Kratzen, Beißen usw.) nicht aufheben, doch gelang es in einigen

Versuchen einwandfrei, die subakuten Symptome aufzuhalten, da bei diesen Tieren nur geringfügige Oedeme und in einigen Fällen auch keine Hyperaemien der sonst so intensiv geröteten Ohren auftrat. Gleiche Erfahrungen machte G. O. E. Lignac (34) an mit Chlorkalzium vorbehandelten Haematoporphyrin-Mäusen, bei denen er neben einer Herabsetzung des subakuten und chronischen Symptomkomplexes auch eine merkliche Verminderung der akuten Reizerscheinungen beobachtete. T. Awoki (35) konnte durch Urethan-Narkose die akuten Reizerscheinungen zwar nicht aufheben, doch weitgehend hemmen. W. Hausmann (36) und L. Löhner konnte durch Aufenthalt in luftverdünnten Räumen (Evakuationsapparat von A. Loewy) die Erscheinungen der akuten Sensibilisation bei Mäusen weitgehend unterdrücken. Wurde der Luftdruck wieder gesteigert, so traten bei den Vakuumtieren die akuten Reizerscheinungen auf. In einem Versuch mit bunten Ratten konnte eine Abschwächung der akuten Reizerscheinungen erst bei sehr hoher Luftverdünnung erzielt werden.

Soweit ich die Literatur überblicken kann, sind an Menschen in dieser Richtung bisher noch keine Erfahrungen gemacht worden.

Bei der Hydroa aber liegt die Sache doch ganz anders, da wir, im Grunde genommen, die Art und Ursache der Idiosynkrasie noch garnicht genügend kennen, und selbst, wenn wir annehmen, daß die Porphyrinaemie allein für die Empfindlichkeit verantwortlich zu machen ist, so besitzen wir doch kein Mittel, um dieselbe zu beseitigen.

Infolgedessen hat man wesentlich versucht, den Ausbruch der Dermatose zu verhindern oder abzuschwächen, indem man entweder die Haut gegen die empfindlichen Lichtstrahlen zu immunisieren (desensibilisieren) oder die Strahlen an dem Eindringen in die Haut zu verhindern versuchte.

Wissen wir doch schon von normal Lichtempfindlichen her, daß sie durch wiederholte allmählich gesteigerte Bestrahlungen befähigt werden, die mehrfache Erythemdosis ohne die geringsten Reaktionserscheinungen zu vertragen. Dabei ist aber nicht allein der unter der Bestrahlung aufgetretenen Pigmentierung dieser Lichtschutz zuzuschreiben, sondern, wie wir heutzutage aus einer großen Zahl von Versuchen her wissen, den immunisatorischen Vorgängen, die sich in der Zelle selbst abspielen. Die Ansicht Finsens, daß das, nach Bestrahlung normal Lichtempfindlicher mit einem Lichte entzündungserregender Qualität, lichtbewirkte Pigment vor neuerlicher Bestrahlung zu schützen vermag, besteht also heutzutage nicht mehr ganz zu recht.

Es haben nämlich Keller, Meyer und Perthes (37) unabhängig voneinander festgestellt, daß es eine lichtbewirkte Alteration der Zelle gibt, die ohne Pigmentierung zu einer geringeren Lichtempfindlichkeit führt.

Auch K. A. Heiberg (38) konnte zeigen, daß neben dem Pigment noch andere Faktoren dazu beitragen, die lichtbehandelte Haut undurchlässiger und dadurch lichtunempfindlicher zu machen.

Durch Versuche an unserer Klinik, die bereits früher von Hörnicke an anderen Kranken angestellt wurden, und durch Versuche an dem, in dieser Arbeit als Fall III angeführten Hydroa-Kranken, konnte nachgewiesen werden, daß vitiliginöse Hautbezirke auf Bestrahlung durchaus nicht anders reagierten, als normale, daß also die Reaktion von der Pigmentierung unabhängig war.

Soweit ich die Literatur überblicken kann, sind die Erfolge, die man mit einer solchen therapeutischen Desensibilisierung der Haut durch allmählich zunehmende Höhensonnenbestrahlung bei Hydroa-Kranken erzielt hat, leider nicht sehr ermutigend. Denn, wenn auch ein gewisser Grad von Immunität durch solche Bestrahlungen erreicht wurde, so blieb diese Wirkung doch nur für kurze Zeit bestehen.

Auch wir sahen bei unseren drei Kranken keine nennenswerte Besserung nach versuchter Desensibilisierung.

Ja M. Möller (39) hat sich sogar dahin geäußert, daß durch wiederholte Belichtung erst die Disposition für die typischen Hydroa-Eruptionen geschaffen werden könne, was wir aber auf Grund unserer oben mitgeteilten Versuche nicht bestätigen können.

Delbanko (40) will durch Röntgen-Bestrahlung ein vorübergehendes Sinken der Lichtempfindlichkeit bei Hydroa-Kranken gesehen haben.

Eine zweite Möglichkeit des Lichtschutzes ist rein physikalischer Natur und besteht darin, daß man zwischen Organismus und Lichtquelle einen Körper einschaltet, der für Lichtstrahlen entweder überhaupt nicht, oder nur teilweise durchlässig ist. Als solche wären vor allem die Fenster der Wohnung und die Kleider zu nennen. Das heißt mit anderen Worten, nach Möglichkeit nicht bei Sonnenschein ausgehen, oder, wenn dies nicht möglich ist, dann das Gesicht durch einen Schleier, die Hände durch Handschuhe und die Füße durch Stümpfe schützen. In zweiter Linie kommen dann aber noch Medikamente in Betracht, die auf die freigetragenen Körperstellen appliziert werden. So kann unter Umständen schon ein guter Puder einen gewissen Schutz bieten. Am bekanntesten ist wohl aber in dieser Beziehung die Utrazeozonsalbe, die einen Teil des ultravioletten Spektralbezirkes absorbiert, und, nach der Literatur zu schließen, einen guten Lichtschutz gewähren soll.

Vor allem möchte ich hier aber noch das Tannin erwähnen, das wir bei unseren Kranken in alkoholischer Lösung, mit Glyzerin und als Zusatz zu Vaseline verwandten. Das Tannin vermag, wie Versuche Hörnicks an unserer Klinik zeigten, die ultravioletten Strahlen bis zu 334 $\mu\mu$ vollkommen zu absorbieren. Es handelt sich dabei nicht, wie P. S. Meyer annahm, um einen biologischen Lichtschutz, sondern wie Hörnicke zeigen konnte, um einen Vorgang rein physikalischer Natur.

Wir haben nun an unseren Kranken

1. 1⁰/₀ Tanninalkohollösung.
2. 3⁰/₀ Tanninvaselin.
3. 10⁰/₀ Tanninalkohollösung.
4. 10⁰/₀ Tanninalkohollösung + Glyzerin.
5. Ultrazeozonsalbe

geprüft und können davon der 10⁰/₀ Tanninalkohollösung recht gute, der Ultrazeozonsalbe erheblich schwächere Schutzwirkung zuerkennen. Alle übrigen Präparate waren ungenügend.

Von ausländischen Präparaten möchte ich noch eine Verbindung von 2 - Naphthol - 6 - 8 disulfosaures Natrium (von Eder und Freund hergestellt) erwähnen, die Engel in 2 - 4⁰/₀ Salbenform anzuwenden empfiehlt. Es soll dies Präparat von der Fabrik „Allchemin“ (Budapest) unter dem Namen „Antilux“ (41) in den Handel gebracht werden, und bei Applikation einer Erythemdosis vollkommenen Schutz gewähren. — Leider konnten wir dieses Präparat nicht erhalten, um es auf seine lichtschützende Wirkung zu prüfen, da uns die Arbeit nur im Referat mit unbestimmter Angabe der herstellenden Fabrik zugänglich war.

Senear (42) berichtet von therapeutischen Erfolgen mit Chinin und Aeskulin.

Aoki (43) ist der Ansicht, daß die Anwendung von Antisolatin vorbeugend wirke.

Ueber die von Senear und Aoki angegebene Therapie haben wir keine Erfahrungen sammeln können, da wir aus äußeren Gründen von derselben bei unseren Kranken keinen Gebrauch machen konnten.

Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß es das Beste ist, wenn diejenigen, die an den Krankheitserscheinungen der Hydroa aestivale leiden, sich, soweit es irgend wie möglich ist, dem Sonnenlichte nicht aussetzen und, sofern es sich nicht vermeiden läßt, die Körperstellen, die nun einmal unumgänglich bloß getragen werden müssen, — also vor allem das Gesicht, aber auch die Hände — bei Aufenthalt im Freien, also vor Verlassen des Hauses mit 10⁰/₀ Tanninalkohol einpinseln.

Literatur.

1. Mac Leod, J. M. H. *Hydroa aestivale*. Proc. of the roy. soc. of med. Bd. 15 Nr. 9 sect. of dermatol. S. 34 - 36 1922.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 7, S. 96 1923.
2. Quattrini, Mario, *Eritrodermia ittiosiforme recidivante provocata dai raggi solari*. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle Bd. 64 H. 3 S. 853 bis 860 1923.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 11 S. 45 1924.
3. Kreibich, C., *Sklerodermieartige Lichtdermatose*. Arch. f. Dermatolog. u. Syphil. Bd. 144 H. 3 S. 454 - 457 1923.
4. Duke, W. W., *Urticaria caused by light*, Prelim report. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 80 Nr. 25 S. 1835 - 1838 1923.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 10 S. 58 1924.
5. Grön, Fredrik, *Heftige Lichtdermatitis bei minimaler Einwirkung von Sonnenlicht*. Acta dermato-venerol. Bd. 4 Nr. 1 S. 53 - 58 1923.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 12 S. 178 1924.
6. Erwähnt bei Mac Leod, vergleiche 1.
7. Sitzungsbericht des Vereins Dresdener Dermatol. u. Urolog. vom 3. Okt. 1923.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 14 S. 297 1924.
8. Dallinger, A., *Grünfärbung eines Säuglings nach Spinatgenuß*. Med. Klinik J. 17 Nr. 51 S. 1553 1921.
9. H. v. Tappeiner u. A. Jodlbauer, *Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen. Gesammelte Untersuchungen über die photodynamische Erscheinung*, Leipzig 1907.
10. Becquerel, vergl. Czapek, *Biochemie der Pflanzen* 1. S. 494.
11. O. Raab, *Zeitschrift f. Biol.* Bd. 44, 16. — A. Jodlbauer u. G. Busck. *Arch. de Pharmacol. et de Ther.* 15, 263.
- 11a W. Hausmann u. W. Kolmer, *Ueber die sensibilisierende Wirkung pflanzl. u. tierischer Farbstoffe auf Paramaecien*. Biochem. Ztschft. Bd. 15 S. 12 1909.
12. L. Marchlewski, *Chem. d. Chlorophylle*. Braunschweig 1909 S. 163.
13. Schumm, O., *Ueber Haematoporphyrine und Haematoporphyrinurie*. Klin. Wochenschrift, Jg. 5 Nr. 34 S. 1574 - 1577 1926.
Ueber die natürlichen Porphyrine. Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiolog. Chem. Bd. 126 S. 169 - 202 1923.
14. Martenstein, *Hydroa aestivale*. Strahlentherapie Bd. 14 H. 3 S. 734 1922.
15. Erwähnt bei Schumm, vergleiche Nr. 13.
16. Sato und Takahashi, erwähnt bei Toyama: *The furthe course of the congenital porphyrinurie anemia previously reported*. Japan. jorn. of. dermatol. urol. Bd. 23 Nr. 5 S. 446 442 1923. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 11 S. 44 1924.
17. Toyama, vergl. Nr. 16.
18. Mobitz, *Kongenitale Porphyrinurie*. Münchener med. Wochenschrift. Jg. 70 Nr. 45 S. 1376 1923.

19. Günther, H., Die Bedeutung der Haematoporphyrinurie und ihre Physiologie und Pathologie. *Ergebn. d. allg. Pathol. und patholog. Anat. d. Menschen und Tiere.* Jg. 20 1. Abt. S. 608—764. 1922.
20. Mobitz, Kong. Porphyrinurie M. dermatol. Gesellschaft. Sitzung vom 25. Juni 1923. *Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten*, Bd. 9, S. 439 1924.
21. Snapper, Porphyrinurie mit und ohne Koliken. *Dtsch. med. Wschr.* Jg. 48 Nr. 19 S. 619—621.
22. Hausmann, W., *Biochem. Zschr.* Bd. 30 S. 276 1911. Bd. 67 S. 309 1914 Bd. 77 S. 768 1916.
23. Meyer-Betz, *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 112 S. 476 1913.
24. Erwähnt bei W. Hausmann, *Strahlentherapie* Bd. 22 S. 205 1926.
25. Brandes, Theo, Das Wesen der Photoaktivität. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen* Bd. 32 1924
26. Vollmer, H., Photoaktivitätsstudien I. *Biochem. Ztschr.* Bd. 172 H. 4—6 S. 467—482 1926.
Photoaktivitätsstudien II. Mitteilung *Biochem. Zschr.* Bd. 173 H. 5—6 S. 389—392 1926.
Photoaktivitätsstudien III. *Biochem. Zschr.* Bd. 173 H. 5-6 S. 467-475 1926
Photoaktivitätsstudien IV. Mitteilung *Biochem. Zschr.* Bd. 174 S. 143-145 1926
Photoaktivitätsstudien V. Bd. 176 H. 1—3 S. 84—91 1926.
Photoaktivitätsstudien VI. *Zschr. f. Kinderheilkunde* Bd. 42 H. 3—4 S. 260—271 1926.
Photoaktivitätsstudien VII. *Biochem. Zschr.* Bd. 179 H. 1-3 S. 210-214 1926.
Beziehungen zwischen photographischer und antirachitischer Wirkung. *Klin. Wochenschr.* Jg. 6 Nr. 2 1927.
27. Funck, M., Zur Frage der Aetiologie der Hydroa vaciniforme. *Arch. f. Dermatol. u. Syphil.* Bd. 146 H. 2 S. 303—312 1924
28. Riecke, E., *Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten* S. 211
29. Vergl. Nr. 14.
30. Siemens, H., Studium über Vererbung von Hautkrankheiten. *Arch. f. Dermatol. u. Syphil.* Bd. 146 H. 2 S. 314—324 1922.
31. Erwähnt bei W. Hausmann u. L. Löhner: Ueber photobiologische Desensibilisation von Warmblütlern im luftverdünnten Raume. *Biochem. Zschr.* Bd. 273 S. 7 1926
32. Alexandra Efimoff u. W.W. Efimoff, *Biochem. Zschr.* Bd. 155 S. 376 1925
33. Erwähnt bei W. Hausmann und L. Löhner Vergl. Nr. 31
34. Erwähnt bei W. Hausmann, vergl. Nr. 31.
35. Erwähnt bei W. Hausmann. vergl. Nr. 31.
36. Vergl. Nr. 31.
37. Keller, *Strahlenther.* Bd. 17 S. 197:
Meyer, *Klin. Wochenschr.* 1923 S. 1446.
Perthes, M. m. *Wochenschr.* 1924 Nr. 38.
38. Heiberg, K. A. *Arch. f. Dermatol. u. Syphil.* 1921 Bd. 130 S. 306.
39. Möller, M., *Der Einfluß des Lichtes auf die Haut.* Stuttgart 1900.
40. Delbancó, *Hydroa aestivale.* *Dermatolog. Wochenschrift* Bd. 76 Nr. 13 S. 285.
41. Engel, Sandor, Antilux, ein Mittel gegen Sonnenlicht. *Gyogyaszat* Jg. 1923 Nr. 31 S. 463.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 11 S. 304 1924.
42. Seneear, F. E. and H. W. Fink, *Arch. of dermatol. a syphilol.* Bd. 7 Nr. 2 S. 145 - 162 1923.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 8 S. 402 1923.
43. Aoki, T., *Ztschr. f. Dermatol. u. Urol.* Bd. 22 Nr. 6 S. 52 — 53 1922.

Lebenslauf.

Ich, Herbert Ulrich Wolfgang Krause, wurde am 24. November 1901 als Sohn des damaligen Kgl. Oberstabsarztes Dr. med. Gotthard Krause und Frau Margarete geb. Rimann zu Königsberg Pr. geboren und im evangelischen Glauben auferzogen.

Von Michaeli 1907 bis Ostern 1910 absolvierte ich in einem Privatzirkel die Vorschulklassen. Von Ostern 1910 bis Johanni 1914 besuchte ich auf dem Kgl. Wilhelmsgymnasium zu Königsberg die Klassen von Sexta bis Untertertia. Johanni 1914 mußte ich wegen des Russeneinfalles in Ostpreußen Königsberg verlassen und kam zu der unverheirateten Schwester meines Vaters, Frl. Clara Krause, wohnhaft in Berlin-Charlottenburg in Pension. Hierselbst besuchte ich von Johanni 1914 bis Ostern 1917 auf dem Kgl. Kaiserin-Augusta-Gymnasium die Klassen von Untertertia bis Untersekunda. Am 9. März 1917 wurde ich von Geh. Konsistorialrat Dr. Conrad in der Kaiser-Wilhelm-Gedächtnis-Kirche zu Berlin eingesegnet. Ostern 1917 kehrte ich wieder nach Königsberg zu meinem Vater zurück und besuchte wiederum das Kgl. Wilhelms-Gymnasium. Am 23. März 1918 erhielt ich mein Einjährigen-Zeugnis und am 4. März 1921 wurde ich nach bestandnem Abiturientenexamen mit dem Zeugnis der Reife von der Anstalt entlassen.

Am 22. April 1921 wurde ich an der Albertus-Universität zu Königsberg immatrikuliert, um mich dem medizinischen Studium zu widmen.

Am 5. Juli 1923 machte ich mein Physikum mit „sehr gut“ und bestand am 31. Mai 1926 die ärztliche Prüfung vor der hiesigen Prüfungskommission mit der Zensur „gut“. Am 1. Juni 1926 trat ich im hiesigen Krankenhause der Barmherzigkeit das praktische Jahr an und war vom 1. Juni bis 30. September 1926 auf der inneren Abteilung unter Herrn Prof. Dr. Sinnhuber tätig und bin seit 1. Oktober 1926 auf der Ohrenabteilung unter Herrn Prof. Dr. Rhese beschäftigt, woselbst ich bis zum Ablauf des praktischen Jahres zu bleiben gedenke.

